

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



**UTILIDAD DEL STRAIN 2D EN LA VALORACIÓN DE LA  
FUNCIÓN DE VENTRÍCULO DERECHO EN PACIENTES CON  
TETRALOGÍA DE FALLOT REPARADA EN LA INFANCIA**

**TESIS DOCTORAL**

**ÁNGELA UCEDA GALIANO**

**Madrid, 2018**

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría



**UTILIDAD DEL STRAIN 2D EN LA VALORACIÓN DE LA  
FUNCIÓN DE VENTRÍCULO DERECHO EN PACIENTES CON  
TETRALOGÍA DE FALLOT REPARADA EN LA INFANCIA**

**Trabajo presentado para optar al grado de  
Doctor en Medicina y Cirugía**

**Doctorando: Ángela Uceda Galiano**

**Directores: Dr. Federico Gutierrez - Larraya Aguado.  
Dra. Montserrat Bret Zurita.**

**Tutor: Dr. Luis García - Guereta Silva.**

**Madrid, 2018**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, en especial a mi hermana, por su continuo apoyo y compartir las ilusiones y los momentos de desánimos al redactar esta tesis. A mis padres, por su estímulo para realizar este trabajo y por enseñarme el valor del trabajo, el esfuerzo y la dedicación.

A mis compañeros pediatras y cardiólogos del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia con los que compartí mis primeros años de formación, por sus enseñanzas, su amistad y por introducirme en el mundo de la cardiología pediátrica.

A mis directores de tesis, por aceptar la dirección de esta tesis. Por su tiempo y esfuerzo dedicado a la revisión del trabajo aportando los consejos y sugerencias más oportunas; sin su apoyo este proyecto no hubiera sido posible.

Al Dr. Gutiérrez-Larraya, al que siempre le agradeceré el haber depositado su confianza en mí y darme la oportunidad de formar parte de este gran equipo humano y profesional. Por su constante motivación para superarme y por ser un incentivo diario para aprender e investigar. A la Dra. Montse Bret por animarme a realizar este trabajo de investigación, por su ayuda y disponibilidad y por la transmisión de conocimientos en el campo de la resonancia magnética.

Al Dr. García-Guereta por aceptar ser mi tutor en este proyecto. Por su extraordinaria capacidad de trabajo, sus enseñanzas y estar siempre dispuesto a colaborar cuando se le necesita; siempre será una de las personas más relevantes en mi desarrollo profesional.

Al Servicio de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz cuyo trabajo en esta investigación ha sido crucial.

A mis compañeros de Cardiología y Cirugía Cardíaca Infantil, muchos de ellos amigos, que han contribuido con su trabajo diario a la realización de esta tesis.

A todo el personal del Laboratotio de Ecocardiografía, en especial a la Dra. Deiros, compañera de fatigas en el día a día, por su motivación, constancia e impulso por seguir avanzando.

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Después de la reparación quirúrgica de la Tetralogía de Fallot, se observa un deterioro gradual de la función del ventrículo derecho en la mayoría de los pacientes, lo que se asocia con una reducción de la clase funcional, riesgo de arritmias y de muerte súbita y la necesidad de reintervención. En consecuencia, la detección temprana de una disminución en la función del ventrículo derecho durante el seguimiento, es crucial en estos pacientes. La cuantificación de la función de ventrículo derecho mediante ecocardiografía convencional sigue siendo un desafío debido a su geometría compleja. La resonancia magnética cardiaca es la técnica de referencia no invasiva para la evaluación del volumen y función de ventrículo derecho. Sin embargo, hay pacientes que no son candidatos a realizarse un estudio con resonancia magnética, y además, es una técnica con un coste no despreciable y no disponible en todos los centros hospitalarios. Por el contrario, la ecocardiografía con análisis del *strain* 2D se ha convertido en una herramienta más disponible, barata y fácil de realizar para estimar la función de ventrículo derecho sin las limitaciones inherentes de los métodos ecocardiográficos convencionales. **Objetivos:** evaluar el rendimiento diagnóstico del *strain* 2D para identificar disfunción ventricular derecha en pacientes operados de Tetralogía de Fallot con insuficiencia pulmonar crónica y su utilidad para ayudar a determinar el momento óptimo del recambio valvular pulmonar.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes intervenidos de Tetralogía de Fallot de edad mayor a 8 años y menor o igual de 20 años, con estudios de ecocardiografía transtorácica y de resonancia magnética cardíaca realizados entre diciembre de 2010 y noviembre 2017 en el servicio de Cardiología Pediátrica del hospital La Paz (Madrid). Se recogieron retrospectivamente los datos demográficos, clínicos, ecocardiográficos, y de resonancia magnética cardiaca. Las imágenes ecocardiográficas para el estudio del *strain* 2D se adquirieron mediante plano apical de 4 cámaras. Las imágenes fueron almacenadas para su análisis *off line* mediante un *software* específico (QLAB de Philips). Mediante el trazado automático del borde endocárdico se obtuvo el *strain* longitudinal global y de pared libre de ventrículo derecho.

**Resultados:** Se estudiaron 72 pacientes. La edad media fue de  $14.9 \pm 3.7$  años y el 56,9% fueron varones. El *strain* longitudinal global de ventrículo derecho medio fue -

20,2  $\pm$  3,3%. Los pacientes con disfunción de ventrículo derecho por resonancia magnética cardíaca (FEVD  $\leq$  45%), presentaron un *strain* longitudinal significativamente menor (-16,4  $\pm$  1,5%) que los pacientes con función conservada (-21,4  $\pm$  2,9%;  $p < 0,001$ ). Se observó buena correlación del *strain* longitudinal con la fracción de eyección de ventrículo derecho por resonancia magnética ( $r = 0.87$ ,  $P < 0.001$ ). Mediante la curva ROC, el mejor punto de corte de *strain* longitudinal global para identificar FEVD  $\leq$  45%, fue de -18,8% (área bajo la curva 0.946,  $P < 0,001$ ), con una sensibilidad de 100% y especificidad de 77,8%. Veintidós pacientes requirieron recambio valvular pulmonar durante el seguimiento. Después de la cirugía, tanto los parámetros volumétricos como funcionales de ventrículo derecho mejoraron significativamente. El *strain* de ventrículo derecho tras el recambio valvular aumentó a medio plazo por encima del *strain* preoperatorio. El *strain* longitudinal pasó de -18  $\pm$  3,5% antes de la cirugía a -20,2  $\pm$  2,7% tras la cirugía ( $p < 0,001$ ). Todos los pacientes mejoraron su clase funcional a clase I de la New York Heart Association. El *strain* de ventrículo derecho previo, el tipo de reparación quirúrgica inicial y el número de reintervenciones previas fueron las únicas variables asociadas a la fracción de eyección de ventrículo derecho postcirugía. Este modelo basado en las tres variables anteriores, tuvo un buen poder discriminativo para predecir la fracción de eyección del ventrículo derecho tras la sustitución valvular pulmonar ( $R^2 = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El *strain* longitudinal es una herramienta útil para evaluar la función sistólica de ventrículo derecho después de la reparación de la Tetralogía de Fallot. Un valor de *strain*  $\geq$  -18,8% permite identificar de forma precisa disfunción subclínica de ventrículo derecho. Tras el recambio valvular pulmonar mejora la deformación miocárdica en relación al efecto positivo sobre el remodelado ventricular. Los parámetros de deformación preoperatorios fueron predictivos de la función ventricular postoperatoria y puede ser útil para determinar el momento óptimo de la cirugía en este subconjunto de pacientes.

Palabras clave: Tetralogía de Fallot, función ventricular derecha, ecocardiografía, *strain* longitudinal.

## SUMMARY

**Introduction and objectives:** After total repair of Tetralogy of Fallot, a gradual deterioration of right ventricular function is observed in most patients, which is associated with a reduction of functional class, risk of arrhythmias and sudden death and the need for reoperation. Consequently, early detection of a decrease in right ventricular function during follow-up is crucial in these patients. Echocardiogram has limitations in effectively assessing right ventricular function post tetralogy of Fallot repair due to its complex geometry. Cardiac magnetic resonance is the non-invasive reference technique for assessing the volume and function of the right ventricle. However, there are patients who are not candidates for a magnetic resonance imaging study, and it is also a technique with a high cost and not available in all hospital centers. By contrast, speckle tracking echocardiography with strain analysis has become a more available, cheap and easy to perform tool to estimate right ventricle function without the inherent limitations of conventional echocardiographic methods. Objectives: The aim was to evaluate the efficacy of global longitudinal strain in the assessment of RV systolic function in subjects repaired Tetralogy of Fallot and its utility to determine the optimal moment of pulmonary valve replacement.

**Methods:** All patients with repaired Tetralogy of Fallot who were older than 8 years and younger than or equal to 20 years, with studies of transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance performed between December 2010 and November 2017 in the pediatric cardiology department of Hospital La Paz (Madrid). The demographic, clinical, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance data were collected retrospectively. The echocardiographic images for the study of 2D strain were acquired through the 4-chamber apical plane. The images were stored for off line analysis using specific software (Philips QLAB). By means of the automatic end-systolic tracing of the endocardial border, the longitudinal and free-wall strain of the right ventricle was obtained.

**Results:** A total of 72 patients were included. Mean age was  $14.9 \pm 3.7$  years and 56.9% were male. The mean right ventricle global longitudinal strain was  $-20.2 \pm 3.3\%$ . Subjects with right ventricular dysfunction due to cardiac magnetic resonance ( $\text{RVEF} \leq 45\%$ ) had significantly less longitudinal strain ( $-16.4 \pm 1.5\%$ ) than subjects with

preserved function ( $-21.4 \pm 2.9$  %;  $p < 0.001$ ). Good correlation of longitudinal strain with right ventricular ejection fraction was observed by magnetic resonance ( $r = 0.87$ ,  $P < 0.001$ ). By ROC curve analysis, the best global longitudinal strain cutoff point to identify  $FEVD \leq 45\%$  was  $-18.8\%$  (area under the curve 0.946,  $P < 0.001$ ), with a sensitivity of 100% and specificity of 77,8%. Twenty-two patients required pulmonary valve replacement during follow-up. After surgery, both the volumetric and functional parameters of the right ventricle improved significantly. Right ventricle strain after valvular replacement increased medium-term over preoperative strain. Longitudinal strain went from  $-18 \pm 3.5\%$  before surgery to  $-20.2 \pm 2.7\%$  after surgery ( $p < 0.001$ ). All subjects improved their functional class to class I of the New York Heart Association. Previous right ventricle strain, the type of initial correction and the number of previous reoperations were the only variables associated with the post-surgery right ventricular ejection fraction. This model based on the three previous variables, had a good discriminative power to predict the ejection fraction of the right ventricle after pulmonary valve replacement ( $R^2 = 0.82$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Our study shows that longitudinal strain is a useful tool for the assessment of right ventricular systolic function after the repair of Tetralogy of Fallot. A longitudinal strain of  $-18,8\%$  can be used as a cut-off value to identify right ventricular systolic dysfunction in this population. After pulmonary valve replacement improves myocardial deformation in relation to the positive effect on ventricular remodeling. Preoperative deformation parameters were predictive of postoperative ventricular function and may be helpful to identify optimal timing for surgical intervention in this subjects.

**Keywords:** Tetralogy of Fallot, right ventricular function, echocardiography, longitudinal strain.

## ÍNDICES

### ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>25</b>
<b>1.1 Tetralogía de Fallot .....</b>	<b>25</b>
1.1.1 Definición y prevalencia.....	25
1.1.2 Factores genéticos asociados .....	26
1.1.3 Malformaciones cardíacas asociadas.....	27
1.1.4 Variantes de Tetralogía de Fallot.....	28
<b>1.2 Reparación quirúrgica .....</b>	<b>28</b>
<b>1.3 Evolución del Fallot operado .....</b>	<b>29</b>
<b>1.4 Recambio valvular pulmonar .....</b>	<b>32</b>
1.4.1 Recambio valvular pulmonar quirúrgico.....	32
1.4.2 Recambio valvular pulmonar percutáneo .....	34
<b>1.5 Evaluación del ventrículo derecho en la Tetralogía de Fallot reparada .....</b>	<b>36</b>
1.5.1 Ecocardiografía Transtorácica.....	36
1.5.2 Parámetros ecocardiográficos convencionales .....	37
1.5.3 Nuevos parámetros ecocardiográficos: <i>Strain</i> y fracción de eyección por 3D .....	44
1.5.4 Resonancia magnética cardíaca .....	51
<b>1.6 Unidad de Cardiología Pediátrica y de Transición de Cardiopatías Congénitas del Hospital La Paz.....</b>	<b>53</b>
<b>2. JUSTIFICACION.....</b>	<b>57</b>
<b>3. HIPÓTESIS.....</b>	<b>61</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>65</b>
4.1. Objetivos primarios.....	65
4.2. Objetivos secundarios .....	65
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>69</b>
5.1 Ámbito .....	69
5.2 Población de estudio .....	69
5.3 Seguimiento de los pacientes con Tetralogía de Fallot en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital La Paz .....	70
- Sesión Médico - Quirúrgica .....	73
5.4 Aspectos éticos .....	73
5.5 Recogida de datos .....	74
5.5.1 Datos ecocardiográficos .....	74
5.5.2 Datos de resonancia magnética.....	76
5.6 Variables estudiadas.....	78
5.6.1 Variables clínicas y demográficas .....	78
5.6.2 Variables ecocardiográficas.....	80
5.6.3 Variables de resonancia magnética cardíaca .....	81
5.6.4 Variables de seguimiento .....	82
5.7 Análisis Estadístico .....	83



<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>87</b>
<b>6.1 Características basales .....</b>	<b>87</b>
6.1.1 Descriptivo variables demográficas y clínicas .....	87
6.1.2 Descriptivo parámetros ecocardiográficos .....	91
6.1.3 Descriptivo parámetros volumétricos y funcionales por resonancia magnética cardiaca .....	96
<b>6.2 Análisis de los parámetros de deformación miocárdica mediante <i>speckle</i> -         <i>tracking</i> .....</b>	<b>97</b>
<b>6.3 Análisis del rendimiento diagnóstico del <i>strain</i> de ventrículo derecho.....</b>	<b>104</b>
<b>6.4 Algoritmo clínico para la valoración de disfunción de ventrículo derecho. ....</b>	<b>106</b>
<b>6.5. Estudio del <i>strain</i> de VD como marcador temprano de disfunción subclínica         durante el seguimiento de los pacientes tras la reparación inicial .....</b>	<b>108</b>
<b>6.6. Estudio de la interdependencia ventricular mediante la relación de los         parámetros volumétricos y de deformación de VD y el <i>strain</i> de VI .....</b>	<b>109</b>
<b>6.7 Evolución de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada durante el         periodo de estudio.....</b>	<b>111</b>
<b>6.8 Análisis del efecto del recambio valvular pulmonar sobre el remodelado         ventricular y función ventricular derecha medida por resonancia magnética y         <i>strain</i> 2D.....</b>	<b>114</b>
<b>6.9 Estudio de factores preoperatorios predictivos de la fracción de eyección de         ventrículo derecho tras recambio valvular pulmonar .....</b>	<b>117</b>
<b>6.10 Análisis de la variabilidad intra e interobservador del <i>strain</i> longitudinal de         ventrículo derecho .....</b>	<b>119</b>
<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>123</b>
<b>7.1 <i>Strain</i> 2D en la población estudiada de pacientes con Tetralogía de Fallot         reparada .....</b>	<b>124</b>
<b>7.2 Capacidad de discriminación diagnóstica del <i>strain</i> longitudinal 2D para la         detección de disfunción sistólica de ventrículo derecho .....</b>	<b>128</b>
<b>7.3 Estrategia diagnóstica de disfunción sistólica de ventrículo derecho         propuesta por nuestro estudio .....</b>	<b>129</b>
<b>7.4 <i>Strain</i> longitudinal de ventrículo derecho como marcador temprano de         disfunción subclínica durante el seguimiento .....</b>	<b>130</b>
<b>7.5 Papel del <i>strain</i> en la interdependencia ventricular .....</b>	<b>131</b>
<b>7.6 Recambio valvular pulmonar .....</b>	<b>131</b>
7.6.1 Resultados clínicos del recambio valvular pulmonar .....	132
7.6.2 Efectos del recambio valvular pulmonar sobre los volúmenes y fracción de eyección de ventrículo derecho .....	133
7.6.3 Efectos del recambio valvular pulmonar sobre la mecánica y la deformación ventricular .....	134
7.6.4 Factores preoperatorios predictivos de la función de ventrículo derecho tras recambio valvular pulmonar .....	135
<b>7.7 Limitaciones .....</b>	<b>136</b>
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>141</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>145</b>
<b>10. ANEXOS .....</b>	<b>167</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pieza anatómica y dibujo esquemático de un corazón con Tetralogía de Fallot .....	26
Figura 2. Ecocardiografía transtorácica con insuficiencia pulmonar libre en un paciente con Tetralogía de Fallot operada .....	31
Figura 3. Representación esquemática de los factores que influyen en la disfunción del ventrículo derecho y deterioro del estado clínico después de la reparación de la Tetralogía de Fallot.....	32
Figura 4. Válvula pulmonar protésica Melody .....	35
Figura 5. Válvula pulmonar protésica Sapien .....	35
Figura 6. Disposición fibras miocárdicas .....	37
Figura 7. Excursión sistólica del anillo tricúspide medido en plano apical 4 cámaras ..	38
Figura 8. Velocidad anular tricuspídea por Doppler tisular en vista apical 4 cámaras ..	39
Figura 9. Cambio de área fraccional de VD en plano apical 4 cámaras.....	41
Figura 10. MPI de VD por DTI en plano apical 4 cámaras.....	42
Figura 11. Aceleración isovolumétrica por DTI del anillo tricuspídeo lateral.....	43
Figura 12. Deformación longitudinal .....	44
Figura 13. Seguimiento puntos miocárdicos. Fundamento físico del <i>STE</i> 2D .....	45
Figura 14. Esquema representativo del algoritmo utilizado por el <i>STE</i> 2D .....	47
Figura 15. Valor máximo de <i>strain</i> derivado del <i>STE</i> 2D.....	48
Figura 16. Evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho mediante ecocardiografía 3D .....	51
Figura 17. Estudio de resonancia magnética cardíaca en plano eje corto y plano de cuatro cámaras .....	52
Figura 18. Sala de Hemodinámica Infantil del Hospital La Paz. ....	54
Figura 19. Análisis del <i>strain</i> longitudinal global de VD. ....	75
Figura 21. Cuantificación de la regurgitación pulmonar mediante contraste de fase utilizada en los pacientes con Tetralogía de Fallot.....	78
Figura 22. Distribución de los pacientes según cardiopatía de base .....	87

Figura 23. Presentación de dos casos ilustrativos de <i>strain</i> 2D reducido.....	91
Figura 24. Curva de Doppler pulsado en un ventrículo derecho restrictivo con insuficiencia pulmonar .....	93
Figura 25. Ecocardiografía transtorácica de un paciente con Tetralogía de Fallot reparado con parche transanular .....	94
Figura 26. Estudio de resonancia magnética cardíaca de un paciente con Tetralogía de Fallot reparada en la infancia .....	96
Figura 27. Box – Plot del <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho según la clase funcional .....	98
Figura 28. Box – Plot del <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho según la sobrecarga ventricular.....	99
Figura 29. Gráfico de dispersión entre los valores de fracción de eyección y el <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho .....	101
Figura 30. Box - Plot del <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho según la fracción de eyección de ventrículo derecho .....	102
Figura 31. Box-Plot del <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho según recambio valvular pulmonar.....	104
Figura 32. Curva ROC del <i>strain</i> longitudinal de ventrículo derecho para predecir una FEVD $\leq 45\%$ .....	105
Figura 33. Estrategia de probabilidad de disfunción de ventrículo derecho en Tetralogía de Fallot reparada .....	106
Figura 34. Estrategia de probabilidad de disfunción de ventrículo derecho en Tetralogía de Fallot reparada aplicado a nuestra muestra de estudio .....	107
Figura 35. Cambios en fracción de eyección y <i>strain</i> de ventrículo derecho durante el seguimiento.....	109
Figura 36. Gráfico de dispersión entre los valores de <i>strain</i> longitudinal de ventrículo izquierdo y el volumen de ventrículo derecho.....	110
Figura 37. Recambio valvular pulmonar en dos pacientes con Tetralogía de Fallot....	113
Figura 38. Gráfico de barras que muestra los grados funcionales preoperatorios y postoperatorios de los pacientes, que muestran mejoría clínica tras la cirugía ....	115
Figura 39. Box - Plot que muestra los intervalos del cambio previo al recambio valvular pulmonar y tras el recambio valvular, en los volúmenes, <i>strain</i> longitudinal y fracción de eyección de ventrículo derecho .....	116

Figura 40. Diagrama de dispersión que muestra la asociación entre la fracción de eyección de ventrículo derecho predicha y la fracción de eyección real tras el recambio valvular pulmonar.....	119
---	-----

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lesiones estructurales y funcionales tras la cirugía de la Tetralogía de Fallot.	30
Tabla 2. Volúmenes telediastólicos y telesistólicos umbrales de ventrículo derecho por resonancia magnética publicados para indicar el momento del recambio valvular pulmonar .....	34
Tabla 3. Resumen de los valores normales de referencia de los parámetros ecocardiográficos funcionales de ventrículo derecho.....	43
Tabla 4. Resumen de las principales ventajas e inconvenientes del Doppler tisular y el <i>speckle-tracking</i> en la evaluación de la deformación miocárdica.....	46
Tabla 5. Características clínicas y demográficas de los pacientes .....	90
Tabla 6. Datos ecocardiográficos convencionales y de deformación miocárdica .....	92
Tabla 7. Datos ecocardiográficos de sobrecarga de volumen y de presión de ventrículo derecho .....	95
Tabla 8. Datos volumétricos y funcionales por resonancia magnética .....	97
Tabla 9. Análisis de correlación de los parámetros ecocardiográficos con la fracción de eycción de ventrículo derecho por resonancia magnética .....	103
Tabla 10. Resultado de la estrategia de diagnóstico de disfunción de ventrículo derecho .....	108
Tabla 11. Datos de reintervención quirúrgica de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada.....	111
Tabla 12. Datos de reintervención percutánea de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada.....	112
Tabla 13. Eventos clínicos durante el seguimiento de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada.....	112
Tabla 14. Indicación del recambio valvular pulmonar .....	114
Tabla 15. Comparación del intervalo QRS, <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho y datos volumétricos y funcionales de resonancia magnética pre y post-recambio valvular pulmonar .....	115
Tabla 16. Efecto ajustado de las variables nº de reintervenciones, <i>strain</i> longitudinal global de ventrículo derecho y tipo de reparación inicial. ....	118
Tabla 17. Análisis de concordancia intra e interobservador del <i>strain</i> longitudinal del ventrículo derecho.....	120

## ABREVIATURAS

**DAI:** Desfibrilador automático implantable

**DLP:** Doble lesión pulmonar

**DTI:** Doppler tisular

**E:** Especificidad

**EP:** Estenosis pulmonar

**FAC:** Área fraccional de acortamiento

**FEVD:** Fracción de eyección de ventrículo derecho

**FEVI:** Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

**FR:** Fracción de regurgitación

**IC:** Intervalo de confianza

**IP:** Insuficiencia pulmonar

**IT:** Insuficiencia tricúspide

**PWD:** Doppler pulsado

**RMC:** Resonancia magnética cardiaca

**RVP:** Reemplazo valvular pulmonar

**S:** Sensibilidad

**S':** Onda sistólica por Doppler tisular

**SLG:** *Strain* longitudinal global

**SPL:** *Strain* longitudinal pared libre

**STE 2D:** *speckle - tracking* bidimensional

**TAPSE:** Excursión sistólica del anillo tricuspídeo

**TdF:** Tetralogía de Fallot

**TSVD:** Tracto de salida de ventrículo derecho

**VPN:** Valor predictivo negativo

**VPP:** Valor predictivo positivo

**VD:** Ventrículo derecho

**VI:** Ventrículo izquierdo

**VTD:** Volumen telediastólico

**VTs:** Volumen telesistólico

# 1. INTRODUCCIÓN

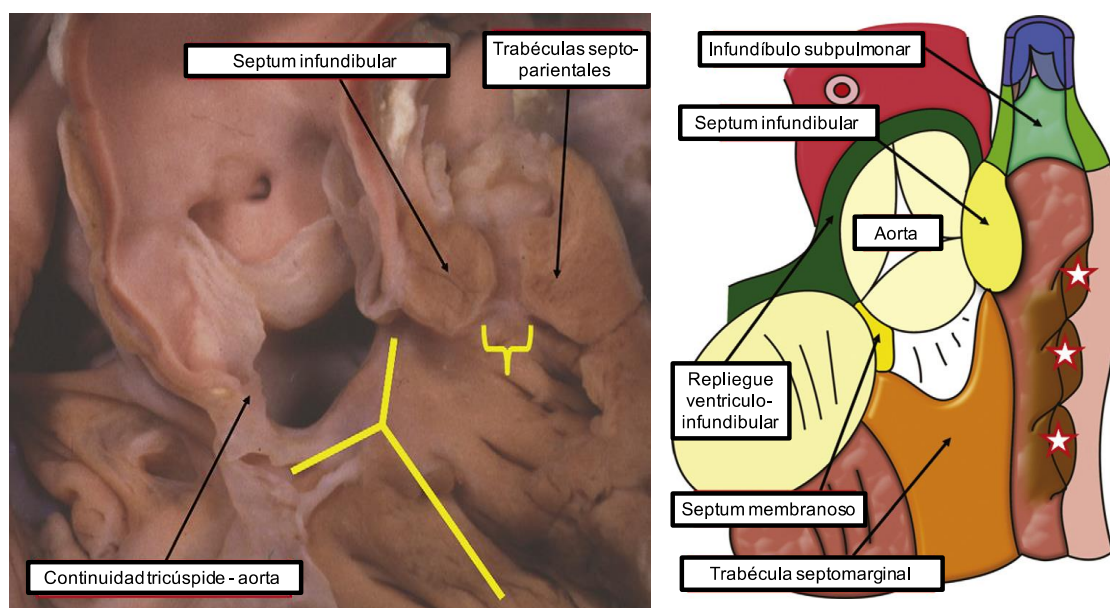


## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Tetralogía de Fallot**

#### **1.1.1 Definición y prevalencia**

La Tetralogía de Fallot (TdF) es la cardiopatía congénita cianógena más frecuente.<sup>1</sup> Se presenta con una incidencia de 0,3 / 1000 recién nacidos vivos y supone el 7 - 10% del total de malformaciones cardíacas congénitas.<sup>2</sup> La TdF se describió por primera vez en 1888, como una malformación congénita cardíaca cianótica caracterizada por estenosis pulmonar infundibular, defecto septal conotruncal, dextroposición de aorta e hipertrofia ventricular infundibular derecha. Se debe a un déficit en la migración de la cresta neural embrionaria, con un desarrollo anormal conotruncal.<sup>3</sup> Anatómicamente se observa un desplazamiento anterior y craneal de la inserción del septum de salida del ventrículo derecho (VD) en relación a la trabécula septomarginal, así como una hipertrofia de las trabéculas septoparietales, llevando todo ello a un estrechamiento de la salida infundibular.<sup>4,5</sup> (figura 1).



**Figura 1.** Pieza anatómica (a la izquierda) y dibujo esquemático (a la derecha), que muestran el tracto de salida ventricular derecho de un corazón con Tetralogía de Fallot. El septum infundibular se localiza anterior y craneal a la trabécula septomarginal (Y amarilla). Existe una anomalía en el desarrollo de las trabéculas septoparietales distales (estrellas en el esquema de la derecha), que junto con el septo infundibular estrecha en mayor medida el infundíbulo subpulmonar. Adaptado de Apitz C, et al.<sup>5</sup>

### 1.1.2 Factores genéticos asociados

Aunque la TdF puede presentarse como parte de un síndrome conocido, esta lesión típicamente ocurre de forma esporádica sin otras anomalías. En los pacientes con TdF no sindrómica se han encontrado mutaciones en el factor de transcripción NKX2<sup>6</sup> y mutaciones en TBX1 y ZFPM2.<sup>7,8</sup> El polimorfismo MTHFR también se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollo de TdF.<sup>9</sup> Aproximadamente el 15% de los pacientes con TdF se presenta con síndromes asociados<sup>10-14</sup>

- DiGeorge y síndromes velocardiofaciales (deleción en el cromosoma 22q11).
- Síndrome de Down (trisomía 21).
- Síndrome de Alagille (mutaciones en JAG1).

- Síndrome de CHARGE (mutaciones en CHD7).
- Asociación VACTERL.

### **1.1.3 Malformaciones cardíacas asociadas**

Las anomalías cardíacas asociadas ocurren en alrededor del 40% de los pacientes con TdF.

- El anillo de la válvula pulmonar suele ser hipoplásico, aunque en algunos casos es de tamaño normal. La propia válvula pulmonar con frecuencia es bicúspide y estenótica. Además, no es infrecuente identificar un área de estrechamiento supravalvar en la arteria pulmonar principal en la cresta sinotubular. También puede haber obstrucción en las arterias pulmonares, que pueden ser difusamente hipoplásicos o tener áreas focales de estenosis.
- Aproximadamente el 25% de los pacientes tiene un arco aórtico derecho, con ramificación especular, es decir, arteria innominada izquierda primero, segundo carótida derecha y tercero subclavia derecha.
- Anomalías de las arterias coronarias del 3-10%, como la descendente anterior izquierda que surge de la arteria coronaria derecha.<sup>15</sup>
- Puede asociar la presencia de un conducto arterioso persistente, defectos ventriculares múltiples y defectos septales atrioventriculares completos.
- Persistencia de vena cava superior izquierda (7%)
- En ocasiones, los pacientes tienen colaterales aorto-pulmonares significativas que pueden requerir atención antes o en el momento de la cirugía.

#### **1.1.4 Variantes de Tetralogía de Fallot**

- Ventrículo derecho de doble salida: La aorta cabalga > 50% sobre el defecto septal, existiendo discontinuidad mitroaórtica.
- Fallot con agenesia de válvula pulmonar: En esta variante poco frecuente, las valvas de la válvula pulmonar están ausentes o vestigiales. Como resultado, el flujo de salida del ventrículo derecho está desprotegido, con insuficiencia pulmonar libre desde periodo embrionario, lo que conlleva una ectasia de las arterias pulmonares centrales; de hecho, en muchos casos, hay una dilatación aneurismática masiva que afecta a las arterias pulmonares principal, derecha e izquierda. El ductus arterioso está ausente en estos pacientes, una característica que también puede contribuir al flujo y desarrollo anormales de la arteria pulmonar. Los bronquios también se obstruyen característicamente en este síndrome, atribuidos a la compresión externa por las arterias pulmonares centrales dilatadas.
- Canal aurículoventricular con Fallot: Un pequeño porcentaje (5-10%) de pacientes con tetralogía de Fallot tienen un canal auriculoventricular común coexistente. Es realmente una combinación de las dos malformaciones y se puede ver con más frecuencia en la trisomía 21.

### **1.2 Reparación quirúrgica**

Aunque la cirugía de la TdF ha evolucionado considerablemente desde que Blalock y Taussig describieron la primera derivación sistémico-pulmonar en 1945 y Lillehei y Varco realizaran la primera reparación de un procedimiento a corazón abierto en 1954,<sup>16,17</sup> la reparación quirúrgica óptima ha sido difícil de alcanzar. En la actualidad se repara por completo de manera electiva entre los 4 y 6 meses de vida, con buen pronóstico a corto plazo<sup>18</sup> y con una mortalidad hospitalaria menor al 5%.<sup>19</sup> La

reparación quirúrgica consiste en el cierre de la comunicación interventricular con parche y la ampliación del tracto de salida de VD (TSVD) hacia la arteria pulmonar. Esta corrección se realiza desde hace más de 50 años.<sup>20</sup> El alivio de la obstrucción del flujo del VD generalmente implica la incisión de la pared libre infundibular, la resección de haces musculares obstructivos, la rotura de la válvula pulmonar con escisión parcial o completa y la colocación de un parche de salida que a menudo se extiende a través del plano de la válvula pulmonar hacia la arteria pulmonar. En algunos pacientes se requiere un conducto entre el VD y las arterias pulmonares para proporcionar flujo sanguíneo pulmonar anterógrado. En la medida de lo posible se evita realizar incisiones de ventriculotomía, ya que conlleva un riesgo de arritmias ventriculares tardío. Además, se intenta preservar el anillo y la competencia valvular pulmonar, aunque en muchos casos no es posible, por tamaño de anillo pulmonar inadecuado.<sup>21-23</sup> La cirugía paliativa mediante fístula de Blalock-Taussig modificada o derivación central, se reserva en la actualidad para determinadas situaciones como crisis cianóticas refractarias o algunas anomalías coronarias, permitiendo suministrar flujo pulmonar y aplazar la reparación completa.

### **1.3 Evolución del Fallot operado**

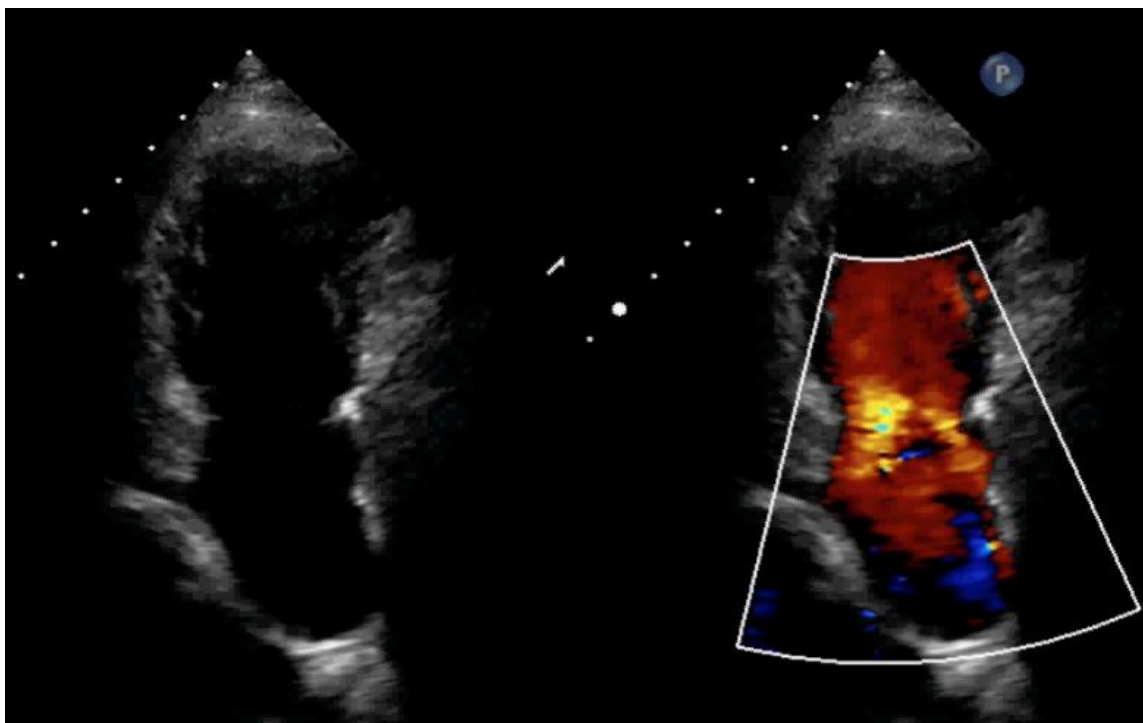
La cirugía de la TdF transforma la sombría historia natural de la enfermedad (supervivencia inferior al 50% a los 10 años del nacimiento),<sup>24</sup> en una situación con buena esperanza de vida, consiguiendo que más del 90% de la población quirúrgicamente reparada en la infancia alcance la edad adulta. Sin embargo, la evolución a largo plazo, va a estar marcada por las lesiones estructurales y hemodinámicas residuales derivadas de la misma (tabla 1), que contribuyen a aumentar su morbimortalidad a partir de la tercera década de vida.<sup>25-28</sup>

ABOMALÍAS ESTRUCTURALES	ANOMALÍAS FUNCIONALES
<b>INHERENTES A LA REPARACIÓN</b> Disrupción válvula pulmonar Escara infundibular Resección infundibular Cicatriz atriotomía derecha Parche CIV	<b>SOBRECARGA DE VOLUMEN VD</b> Insuficiencia pulmonar Insuficiencia tricúspide Cortocircuito I-D
<b>LESIONES RESIDUALES</b> Obstrucción TSVD Estenosis AP o ramas pulmonares CIV residual CIA residual	<b>SOBRECARGA DE PRESIÓN VD</b> Estenosis AP o ramas pulmonares Enfermedad vascular pulmonar HTP 2ª a disfunción ventricular
<b>LESIONES ADQUIRIDAS</b> Lesiones válvula tricúspide Aneurisma TSVD Fibrosis VD	<b>DISFUNCIÓN VD</b>
<b>ANOMALÍAS ASOCIADAS</b> Dilatación raíz aórtica Anomalías cardiovasculares asociadas Anomalías genéticas asociadas	<b>DISFUNCIÓN VI</b>
	<b>ALTERACIÓN CONDUCCIÓN VENTRICULAR</b>
	<b>ARRITMIAS</b> Flutter auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular y ventricular
	<b>COMORBILIDADES</b>

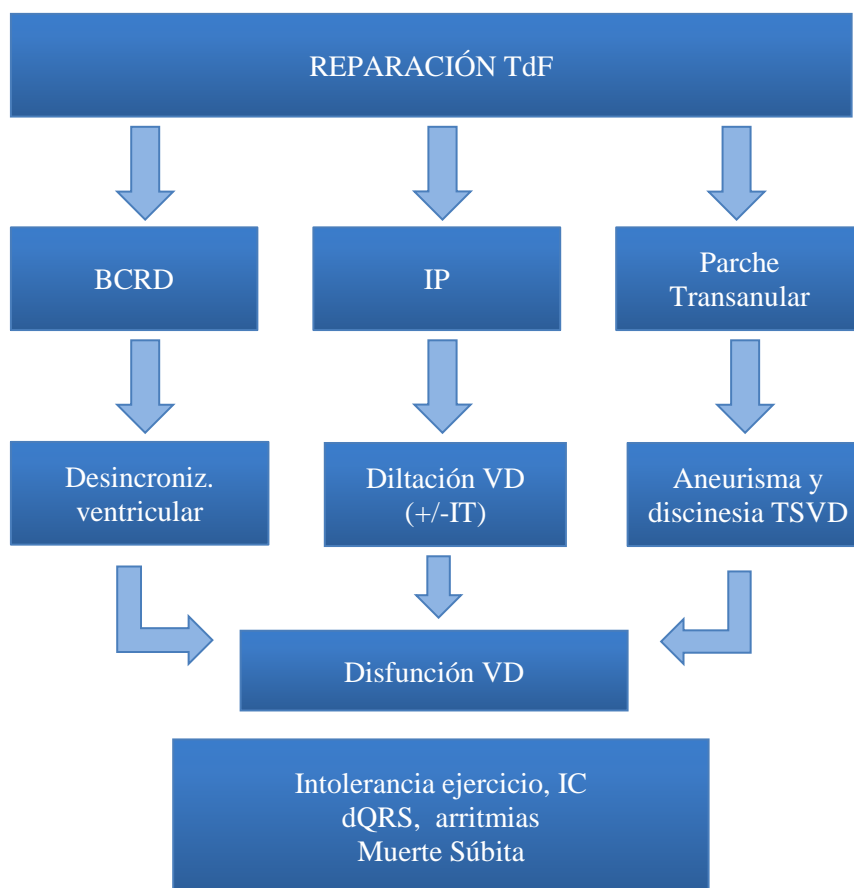
**Tabla 1.** Lesiones estructurales y funcionales tras la cirugía de la Tetralogía de Fallot. (AP: arteria pulmonar; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular HTP: hipertensión pulmonar; TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo).

La secuela hemodinámica universal tras la reparación de la TdF, es la insuficiencia pulmonar (IP), que se produce como consecuencia del parche transanular implantado (Figura 2). Esta lesión se tolera muy bien durante la infancia,<sup>29</sup> pero con el tiempo, la sobrecarga crónica de volumen resultante, provoca efectos deletéreos y conduce a la dilatación y al deterioro progresivo de la función del ventrículo derecho, con disminución de la capacidad de ejercicio, aparición de síntomas de insuficiencia

cardíaca, arritmias, disfunción ventricular izquierda y muerte súbita.<sup>30-33</sup> Además, como consecuencia de la cirugía se producen zonas aquinéticas o aneurismáticas, fibrosis de la pared libre del VD y retraso de la conducción, lo que supone un problema añadido a la dilatación del ventrículo derecho con aparición de taquicardias tanto supraventriculares como ventriculares (figura 3). La causa más frecuente de mortalidad, en el seguimiento a largo plazo, es la muerte súbita cardíaca.<sup>34,35</sup> Debido a esta morbilidad, muchos pacientes precisan nuevas intervenciones durante el seguimiento como: la interposición de una prótesis valvular en posición pulmonar (percutánea o quirúrgica), tratamiento de estenosis de ramas pulmonares mediante angioplastia y/o colocación de stents, reintervención para nueva reparación del tracto de salida del ventrículo derecho, y / o estudio electrofisiológico y ablación de arritmias.



**Figura 2.** Plano paraesternal eje corto de una ecocardiografía transtorácica que muestra jet de insuficiencia pulmonar libre en un paciente con Tetralogía de Fallot operada.



**Figura 3.** Representación esquemática de los factores que influyen en la disfunción del ventrículo derecho y deterioro del estado clínico después de la reparación de la Tetralogía de Fallot. (BCRD: bloqueo completo rama derecha; IP: insuficiencia pulmonar IT: insuficiencia tricúspide; TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho; IC: insuficiencia cardiaca; dQRS: duración complejo QRS).

## 1.4 Recambio valvular pulmonar

### 1.4.1 Recambio valvular pulmonar quirúrgico

Una parte sustancial de los pacientes que se someten a reparación quirúrgica de TdF requerirán reemplazo de válvula pulmonar en el futuro. La sustitución valvular pulmonar trata de interrumpir la historia quirúrgica de dilatación y disfunción



ventricular, eliminando o reduciendo la sobrecarga de volumen de los pacientes reparados en la infancia. Los efectos beneficiosos del recambio valvular pulmonar (RVP) son la mejoría de la clase funcional, la capacidad de ejercicio, la disminución del volumen de VD así como la reducción de la duración del QRS.<sup>36-47</sup> Es una intervención con bajo riesgo (mortalidad perioperatoria de 1 - 4%)<sup>41</sup> y buena supervivencia a medio plazo (supervivencia a los 10 años del 86 - 95%).<sup>36-39</sup> Sin embargo, en la literatura, no ha dejado de ser motivo de controversia cuándo y cómo tratar.<sup>48</sup> Ni siquiera existe una opinión unánime respecto a si el hecho de valvular a estos pacientes mejora su supervivencia a largo plazo.<sup>38,39</sup> Las Guías Clínicas Americanas de 2008,<sup>49</sup> Canadienses de 2009<sup>50</sup> y Europeas de 2010<sup>51</sup> para el Tratamiento de Adultos con cardiopatías congénitas tratan de establecer indicaciones, pero su nivel de evidencia es bajo, casi siempre C, y en muy pocas ocasiones B. En el mundo pediátrico, no existen Guías Clínicas, y la toma de decisiones se suele hacer en base a las indicaciones de adultos. Por tanto, en los pacientes asintomáticos, que representan a la mayor parte de los pacientes controlados en las consultas de cardiología, uno de los parámetros que se ha seguido para la indicación del recambio valvular ha sido el volumen del VD estimado por RMC. Sin embargo, todavía no están claros los parámetros volumétricos por resonancia magnética cardíaca (RMC) en los que la cirugía consiga una normalización del volumen del VD. Varios estudios han identificado los valores umbral pre - RVP de volúmenes telediastólico (VTD) y telesistólico (VTS) indexados del VD que están asociadas con la normalización postoperatoria de tamaño del VD.<sup>41,42,44-47,52</sup> (tabla 2). En base a estos estudios publicados, un VTD VD de 150 ml/m<sup>2</sup> es el valor a partir del cual se debería realizar un seguimiento estrecho con vistas a un futuro reemplazamiento valvular, que se indicaría cuando el VTD VD sea mayor de 170 mL/m<sup>2</sup> o VTS de 85 mL/m<sup>2</sup>. A pesar de que tras la cirugía, se observa sistemáticamente una reducción importante de los volúmenes ventriculares, no se ha demostrado uniformemente una mejora en la función sistólica ventricular derecha, siguiendo los criterios volumétricos referidos. Por lo tanto, el momento y las indicaciones de RVP después de la reparación de la TdF deberían equilibrar los beneficios de la eliminación de la carga de volumen de VD antes de que ocurra la disfunción irreversible y las desventajas de un procedimiento quirúrgico o percutáneo temprano, con el riesgo de deterioro del material implantado y su necesidad de reintervención quirúrgica o percutánea para recambiarlo. La tendencia

general, sin evidencia científica firme, se dirige hacia una mayor precocidad a la hora de valvular a los pacientes, antes de que la dilatación del VD no revierta y su contractibilidad se deteriore.

Referencias	Nº pacientes	VTD VD (ml/m <sup>2</sup> )	VTSD (ml/m <sup>2</sup> )
Therrien <i>et al.</i> <sup>41</sup>	17	170	85
Oosterhof <i>et al.</i> <sup>44</sup>	71	160	82
Frigola <i>et al.</i> <sup>45</sup>	71	150	No disponible
Geva <i>et al.</i> <sup>46</sup>	64	No disponible	90
Lee <i>et al.</i> <sup>47</sup>	170	163	80

**Tabla 2.** Volúmenes telediastólicos y telesistólicos umbrales de ventrículo derecho por resonancia magnética publicados para indicar el momento del recambio valvular pulmonar. (VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico).

### 1.4.2 Recambio valvular pulmonar percutáneo

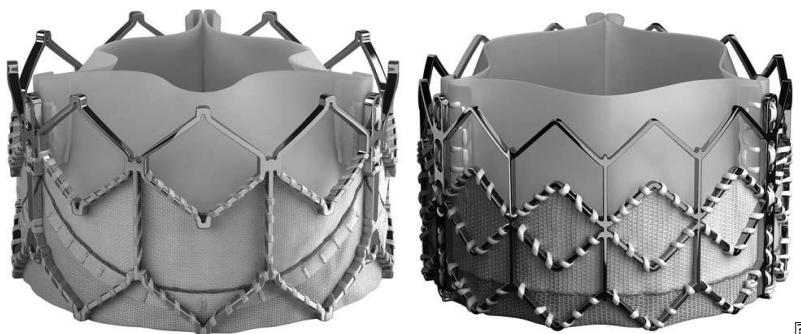
El implante de válvula pulmonar percutánea es una opción alternativa a la sustitución valvular pulmonar quirúrgica.<sup>53-57</sup> Los dos dispositivos aprobados para esta indicación incluyen la válvula Melody y la Sapien. La prótesis valvular Melody (Medtronic®) (figura 4) consta de un segmento de vena yugular bovina con su válvula venosa (semejante a otros conductos que se implantan mediante cirugía), montada en toda su longitud en un stent, expandible hasta un diámetro de 22 mm. Esta válvula está indicada en conductos  $\geq 16$  mm en el momento de la implantación.<sup>58</sup>



**Figura 4.** Válvula pulmonar protésica Melody.

Debido a que el tamaño de la válvula yugular bovina se limita a 22 mm, no se puede utilizar en pacientes con anatomía del tracto de salida dilatada y aneurismática, que se observa en muchos pacientes tras la reparación transanular inicial.

La válvula Sapien (Edwards®) (figura 5) es una válvula fabricada a partir de pericardio bovino y montada sobre un stent intravascular expansible con balón. Este modelo dispone de varios diámetros: 23 mm, 26 mm y 29 mm, ampliando los posibles candidatos con TSVD dilatados <sup>59,60</sup>.



**Figura 5.** Válvula pulmonar protésica Sapien.

En cuanto a los resultados en el seguimiento, se puede decir que el funcionamiento de estas prótesis se ha mostrado comparable al de las prótesis

quirúrgicas, con evidencia de normofuncionamiento más allá de 5 años después de su implante, aunque dado que se trata de una técnica “joven”, faltan resultados a largo plazo. La reintervención sobre estas prótesis podría ser necesaria por fractura del stent, fallo del dispositivo con estenosis recurrente o infección.<sup>56,61</sup> En un estudio publicado por Cheatham JP. et al,<sup>56</sup> la libertad de reintervención y ausencia de explante a los cinco años, fue del 76 y del 92%, respectivamente. La razón más común para la reintervención fue la estenosis recurrente relacionada con la fractura del stent.

Los estudios de investigación en curso se centran en el uso de stent autoexpandibles para reducir el tamaño del tracto de salida.<sup>62</sup>

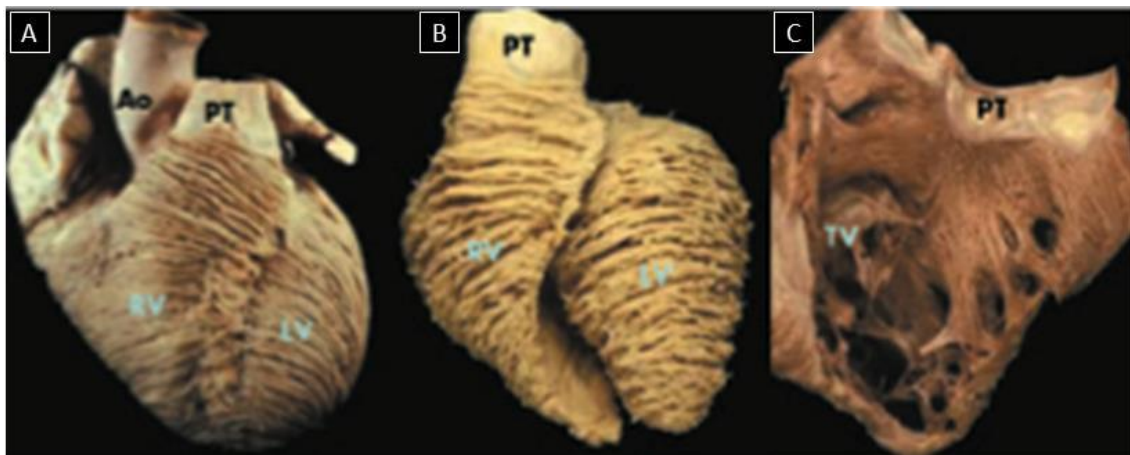
## **1.5 Evaluación del ventrículo derecho en la Tetralogía de Fallot reparada**

El ventrículo derecho juega un papel fundamental en la fisiopatología del Fallot operado y es un importante predictor pronóstico de morbilidad y mortalidad. De ahí, el especial interés en la evaluación del VD durante el seguimiento de los pacientes.

### **1.5.1 Ecocardiografía Transtorácica**

La ecocardiografía transtorácica es la técnica de imagen que más comúnmente se emplea para evaluar la estructura y función del VD, por su seguridad, fácil disposición y bajo coste.<sup>63,64</sup> Sin embargo, la evaluación anatómica y funcional del VD por ecocardiografía presenta numerosas dificultades debido fundamentalmente a su anatomía compleja y a sus diferentes características hemodinámicas, al tratarse de una cavidad con mayor volumen y menor presión que el ventrículo izquierdo (VI), que se asocia a paredes más finas y con importante trabeculación.<sup>65</sup> Por otro lado, las fibras musculares del ventrículo derecho se disponen principalmente longitudinalmente, de manera que la mayor parte de la contracción se produce en ese plano, en contraposición a las miofibras oblicuas, longitudinales y circulares del VI.<sup>66</sup> (figura 6). Debido a esta

complejidad y a la falta de uniformidad a la hora de evaluar la función de VD, las guías actuales de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>67</sup> recomiendan que la evaluación de la función sistólica del VD se realice mediante un enfoque integrador utilizando una combinación de parámetros de cuantificación.



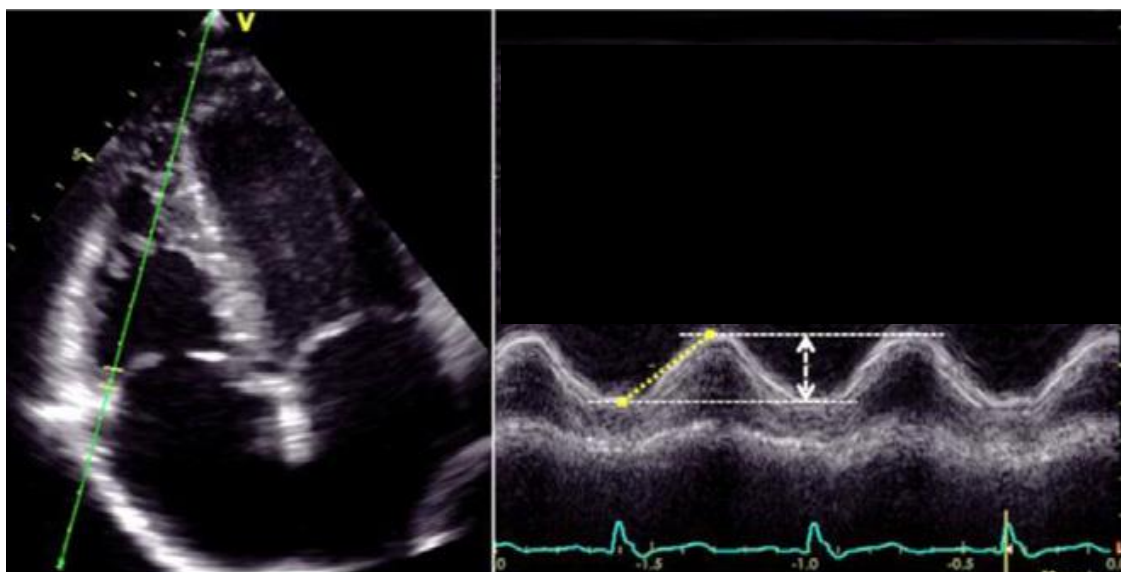
**Figura 6.** Disposición de fibras miocárdicas A) Disposición en subepicardio, circunferenciales en VD y oblicuas en VI. B) Disposición en subepicardio profundo, oblicuas en VD y circunferenciales en VI. C). Disposición longitudinal de las miofibras en subendocardio de VD. Adaptado de Ho SY, et al.<sup>66</sup>

## 1.5.2 Parámetros ecocardiográficos convencionales

### 1.5.2.1 Excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE)

La Excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) refleja el acortamiento longitudinal del VD en sístole ventricular. Se mide en modo M, sobre plano apical de cuatro cámaras, colocando el cursor en el anillo tricúspide lateral y midiendo la distancia máxima recorrida durante la sístole (figura 7). Una mayor distancia recorrida implica una mayor función sistólica de VD. Este parámetro varía con la edad en la infancia, siendo el valor de referencia normal en adultos, un TAPSE de 17 mm.<sup>67-69</sup> Es un índice fiable y reproducible para el diagnóstico inicial y para el seguimiento de la función de VD.<sup>63,67</sup> Además, se ha demostrado la existencia de una buena correlación con la RMC.<sup>70-73</sup> Sin embargo, la principal limitación de este parámetro es que es una

medida ángulo dependiente y que representa el movimiento de un solo segmento ventricular.<sup>67</sup> El TAPSE refleja predominantemente la función del segmento basal de la pared libre del VD y lo asume como representativo de la función global del VD; esta hipótesis puede no ser válida cuando exista alguna disfunción regional. A pesar del valor pronóstico establecido, este elemento limita la sensibilidad y la eficacia pronóstica en algunos contextos, en comparación con otros parámetros que permiten una evaluación global de función del VD. Diversos estudios demostraron que existe una correlación débil o nula entre TAPSE y fracción de eyección de VD (FEVD) en pacientes con TdF.<sup>74-76</sup> Por lo tanto, debido a sus limitaciones, debe utilizarse con precaución en condiciones de sobrecarga severa de volumen de VD (gran defecto del septo interauricular o regurgitación pulmonar en el caso de la TdF), donde el TAPSE puede mostrar altos valores enmascarando disfunción sistólica leve.

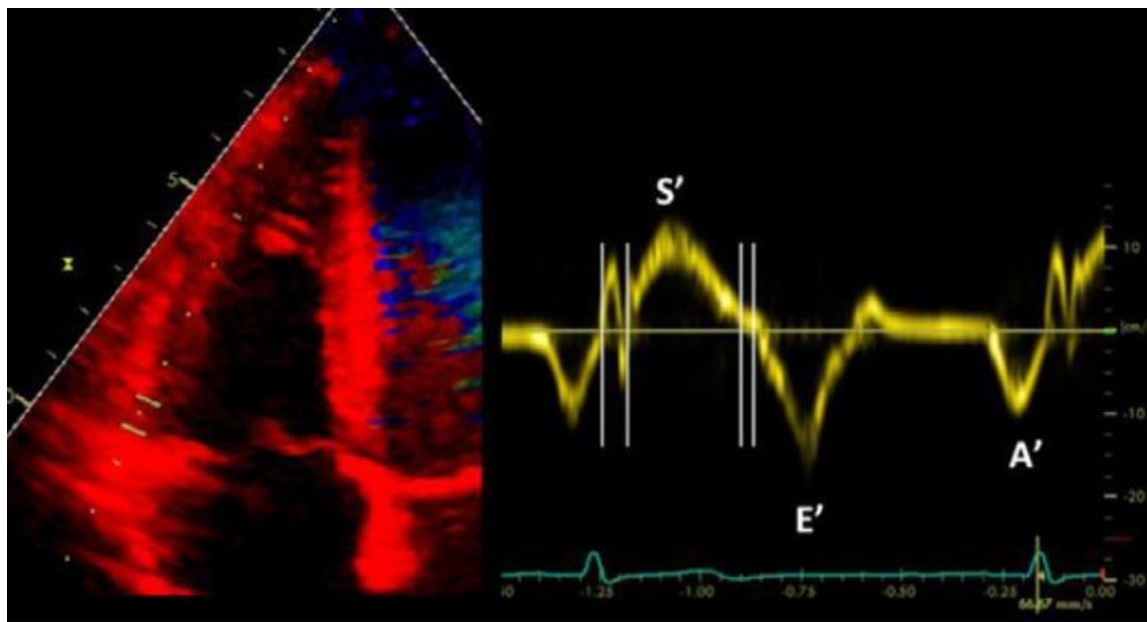


**Figura 7.** Excursión sistólica del anillo tricúspide medido en plano apical 4 cámaras.

#### ***1.5.2.2 Velocidad anular tricuspídea ( $S'$ )***

La velocidad sistólica del anillo tricuspídeo mediante Doppler tisular (DTI) es otra medida similar al TAPSE, que refleja el desplazamiento longitudinal del VD. Se mide en plano apical de 4 cámaras, colocando el cursor sobre el anillo lateral tricuspídeo y

midiendo la velocidad pico de ese punto de referencia durante la sístole (figura 8). Es un parámetro fiable y reproducible de la función sistólica ventricular derecha y se correlaciona positivamente con la FEVD calculada por RMC.<sup>70-73</sup> Una mayor velocidad durante la sístole implica mayor función sistólica de VD, siendo el límite de referencia normal en adultos un  $S'$  de 9,5 cm/s.<sup>67</sup> En pacientes con TdF reparada, se ha publicado que la velocidad  $S'$  está disminuida e inversamente asociada con el volumen diastólico final.<sup>77</sup> Las limitaciones de esta técnica son similares al TAPSE; es dependiente del ángulo de incidencia, depende de la carga y no representa la función sistólica global de VD.<sup>67</sup> Una limitación intrínseca adicional de la velocidad anular tricuspídea, es un fenómeno llamado "anclaje" por el cual el movimiento pasivo del miocardio normal que rodea al miocardio enfermo puede dar lugar a velocidades de tejido falsamente normales del segmento enfermo en cuestión.



**Figura 8.** Velocidad anular tricuspídea por Doppler tisular en vista apical 4 cámaras. Adaptado de Lang RM, et al.<sup>67</sup>

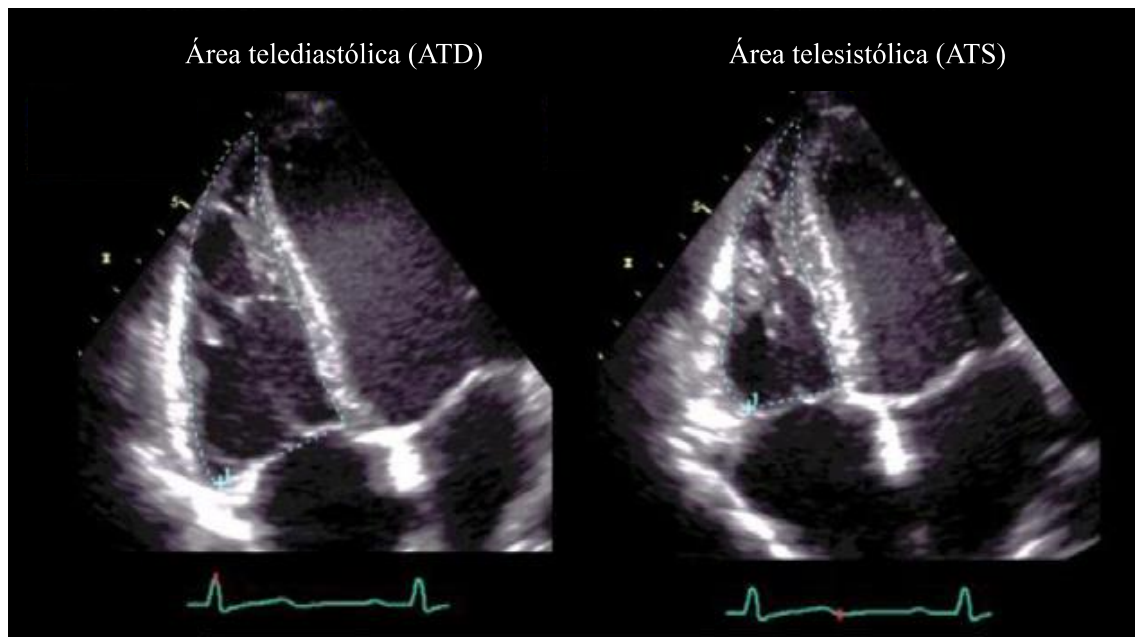
### ***1.5.2.3 Cambio de área fraccional (FAC).***

Es el cambio porcentual en el área del VD desde la diástole a la sístole. Se mide en plano apical de 4 cámaras trazando manualmente el contorno de VD al final de la diástole y al final de la sístole (figura 9) y se define como la diferencia entre el área telediastólica (ATD) y el área telesistólica (ATS) dividida por el área telediastólica y multiplicada por 100:

$$FAC = (ATD - ATS) / ATD \times 100$$

El límite de referencia normal para FAC en adultos es 35% <sup>67</sup>. Tiene la ventaja de que no se ve afectado por el ángulo de incidencia y no se limita a un solo tipo de movimiento, sino que además del acortamiento longitudinal, abarca el acortamiento radial y la contribución del septo interventricular. La principal limitación del FAC, es la identificación y el rastreo preciso del verdadero borde endocárdico, en lugar de las trabéculas y bandas musculares prominentes. Otro inconveniente es que no tiene en cuenta la contribución del tracto de salida del ventrículo derecho, por tanto, en pacientes con TdF que tienen a menudo un tracto de salida disfuncional, el FAC puede sobrestimar la función ventricular derecha global en este subconjunto de pacientes. No obstante, se ha demostrado que el FAC en la TdF reparada se correlaciona mejor con la FEVD por RMC que otros parámetros convencionales, como TAPSE y S'.<sup>78,79</sup>





**Figura 9.** Cambio de área fraccional de VD en plano apical 4 cámaras (área telediastólica y área telesistólica VD).

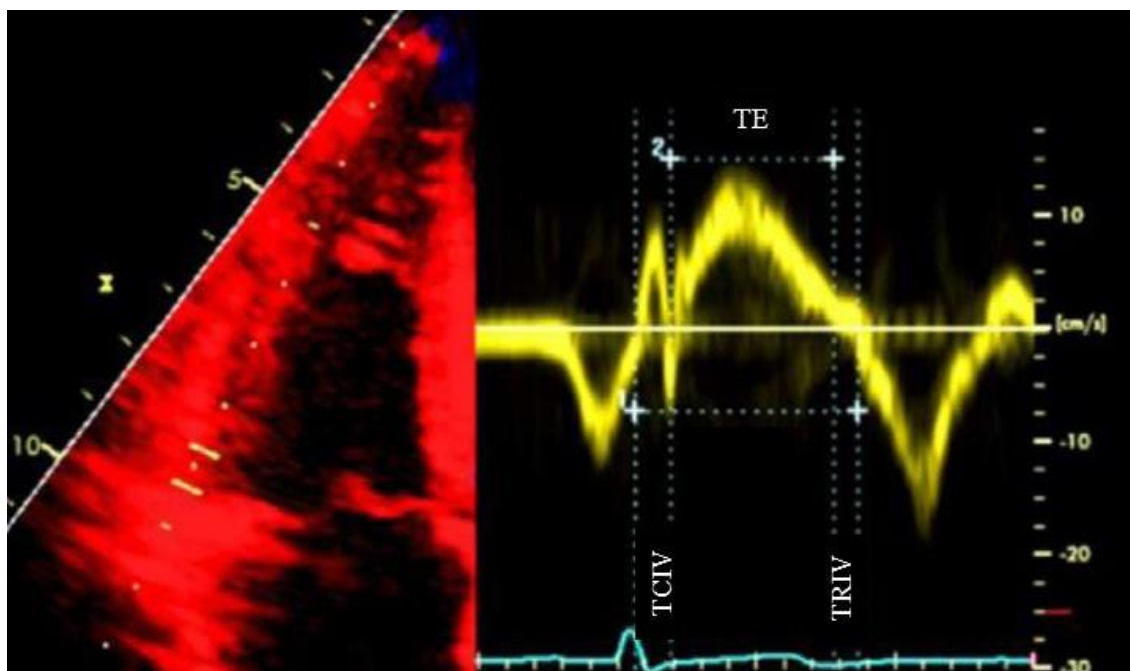
#### ***1.5.2.4. Índice de rendimiento miocárdico (MPI) o índice Tei***

Es un parámetro de estimación de la función global, tanto la función sistólica como la diastólica de VD. Se basa en intervalos de tiempo y es independiente de la geometría de la cámara y patrón de contracción. Se define como la relación entre el tiempo isovolumétrico (TIV) (incluyendo el tiempo de contracción y relajación) y el tiempo de eyección (TE) del VD:

$$\text{MPI} = (\text{TCIV} + \text{TRIV}) / \text{TE}$$

Estos intervalos se pueden obtener usando Doppler pulsado (PWD) o Doppler tisular (figura 10). Los valores normales se establecen como, 0,43 por PWD y 0,54 por DTL.<sup>67</sup> Aunque su eficacia se ha demostrado en diferentes contextos clínicos,<sup>80</sup> su exactitud puede verse influenciada por las condiciones de carga, presiones elevadas de la aurícula derecha o fibrilación auricular. Por lo tanto, el MPI debe considerarse una posible herramienta para la evaluación inicial de la función sistólica del VD en ciertos

pacientes, pero siempre en complemento con otros parámetros.



**Figura 10.** MPI de VD por Doppler tisular en plano apical 4 cámaras. Adaptado de Lang RM, et al.<sup>67</sup>

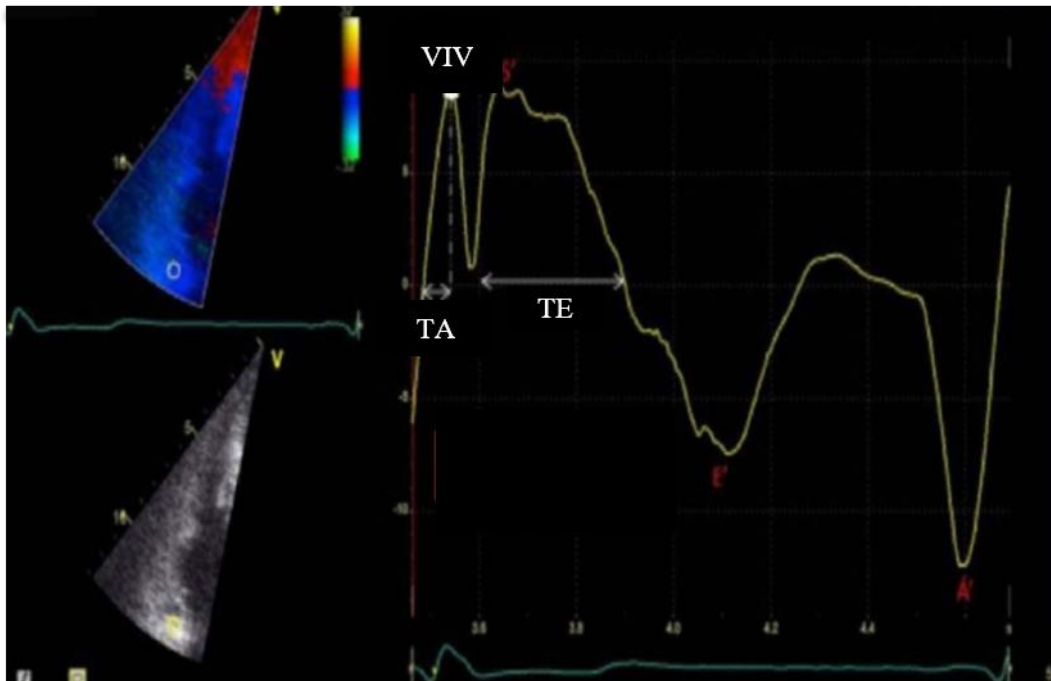
#### ***1.5.2.5. Tiempo de aceleración isovolumétrica (IVA)***

La aceleración miocárdica durante la contracción isovolumétrica se obtiene dividiendo el pico de la velocidad isovolúmica (VIV) del miocardio por el tiempo hasta la velocidad pico (TA) usando DTI:

$$IVA = VIV / TA$$

El IVA se mide en el anillo tricuspídeo lateral.<sup>67</sup> (figura 11) y tiene un límite de referencia inferior fijado en 2,2 m / s<sup>2</sup>. Entre las limitaciones se encuentra que es dependiente del ángulo de Doppler y que parece variar con la edad y la frecuencia cardíaca.

La tabla 3 resume los valores normales de referencia de los parámetros funcionales de ventrículo derecho.



**Figura 11.** Aceleración isovolumétrica por Doppler tisular del anillo tricuspídeo lateral. Adaptado de Lang RM, et al.<sup>67</sup>

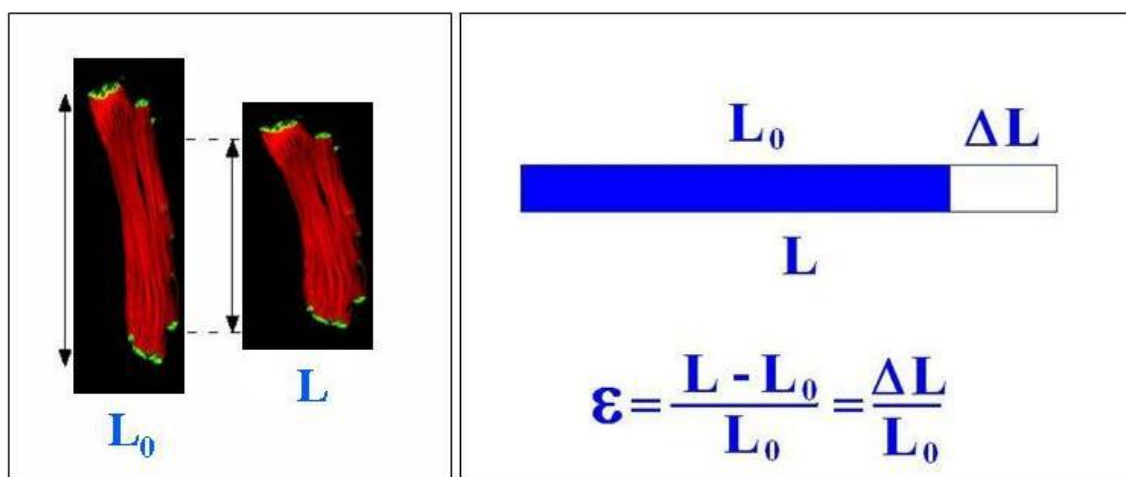
	Unidades	Disfunción
TAPSE	mm	< 17
Velocidad sistólica ( $S'$ )	cm/s	< 9,5
Cambio de área fraccional VD (FAC)	%	< 35
MPI por DP	-	> 0,43
MPI por DT	-	> 0,45

**Tabla 3.** Resumen de los valores normales de referencia de los parámetros ecocardiográficos funcionales de ventrículo derecho. (DP: Doppler pulsado, DT: Doppler tisular).

### 1.5.3 Nuevos parámetros ecocardiográficos: *Strain* y fracción de eyección por 3D

#### 1.5.3.1 *Strain* VD

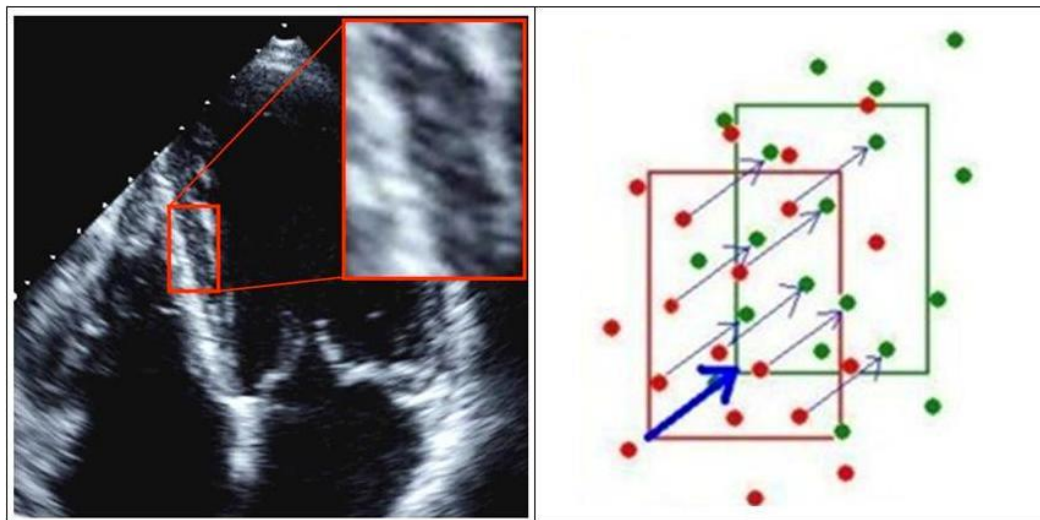
El *strain* y *strain rate* han emergido recientemente como una técnica novedosa para cuantificar la contractilidad miocárdica. El *strain* se define como el grado de deformación miocárdica en comparación con su longitud original, por tanto es adimensional y se expresa como un porcentaje (%), donde el alargamiento y el engrosamiento dan como resultado un valor positivo y el acortamiento y adelgazamiento dan como resultado un valor negativo. Se calcula con la fórmula  $\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0}$ , donde L es la longitud después de la deformación y L<sub>0</sub> es la longitud original. (figura 12).



**Figura 12.** Deformación longitudinal. El strain representa el acortamiento porcentual de la fibra miocárdica en sístole.  $\epsilon$  = Strain, L<sub>0</sub> = longitud de línea base, L= longitud instantánea en el momento de la medición.

El *strain rate* es la derivada respecto del tiempo del *strain* representada por la diferencial de velocidad entre dos puntos del miocardio normalizada por la distancia

entre ellos. Representa la velocidad de deformación miocárdica (strain por unidad de tiempo) y se expresa en segundos<sup>-1</sup>. Sus mediciones pueden ser obtenidas con Doppler Tissular o mediante *speckle - tracking* bidimensional (STE 2D) a través del seguimiento del movimiento de “manchas” o marcadores acústicos miocárdicos naturales (*speckle*) visibles por eco 2D. (Figura 13).



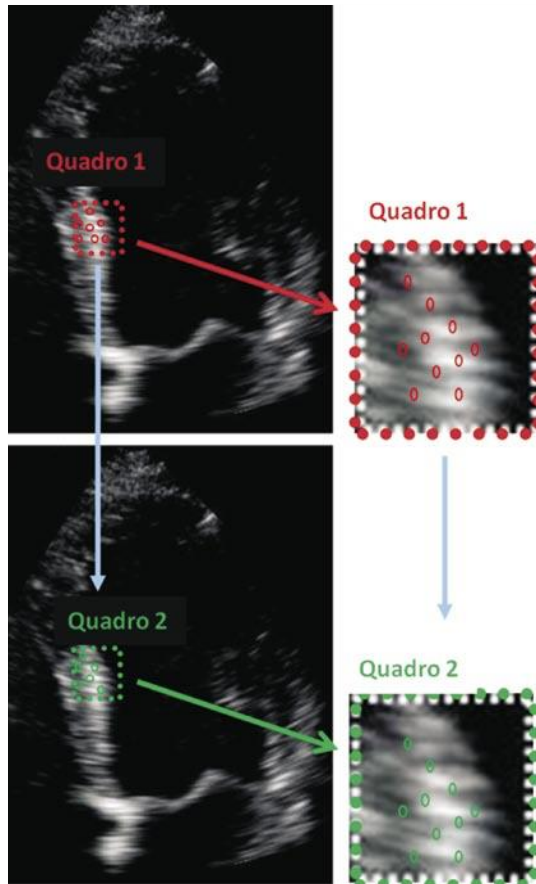
**Figura 13.** Seguimiento de los puntos brillantes a lo largo del ciclo cardíaco, fundamento físico del *speckle - tracking* 2D.

El *strain* derivado del DTI tiene limitaciones en la práctica como son la presencia de artefactos por el movimiento de traslación del corazón o de estructuras adyacentes, la baja resolución temporal y la dependencia del ángulo de insonación, lo que solamente posibilita el análisis solo de la deformación longitudinal en los segmentos basales y medios del VD. Las recientes técnicas de deformación miocárdica basadas en el *speckle - tracking* aportan algunas ventajas sobre las técnicas derivadas del DTI<sup>81</sup>. La ventaja fundamental es que son ángulo independiente y permiten la cuantificación de la deformación miocárdica en sus tres componentes (tanto longitudinal de todos los segmentos, como radial y circunferencial). La tabla 4 resumen de las principales ventajas e inconvenientes del DTI y el STE 2D en la evaluación de la deformación miocárdica.

	DTI	SPECKLE TRACKING
<b>VENTAJAS</b>	Alta resolución temporal y espacial Bien validada Análisis Online y Offline	No dependencia angular Deformación en varias dimensiones Strain regional y global Reproducibilidad Procesado semi-automático
<b>INCONVENIENTES</b>	Dependencia angular Deformación en una dimensión Procesado manual Segmentos apicales difícil de evaluar Strain regional	Menor resolución temporal Menor resolución espacial Seguimiento automático debe ser confirmado manualmente

**Tabla 4.** Resumen de las principales ventajas e inconvenientes del Doppler tisular y el *speckle-tracking* en la evaluación de la deformación miocárdica. (DTI: Doppler tisular).

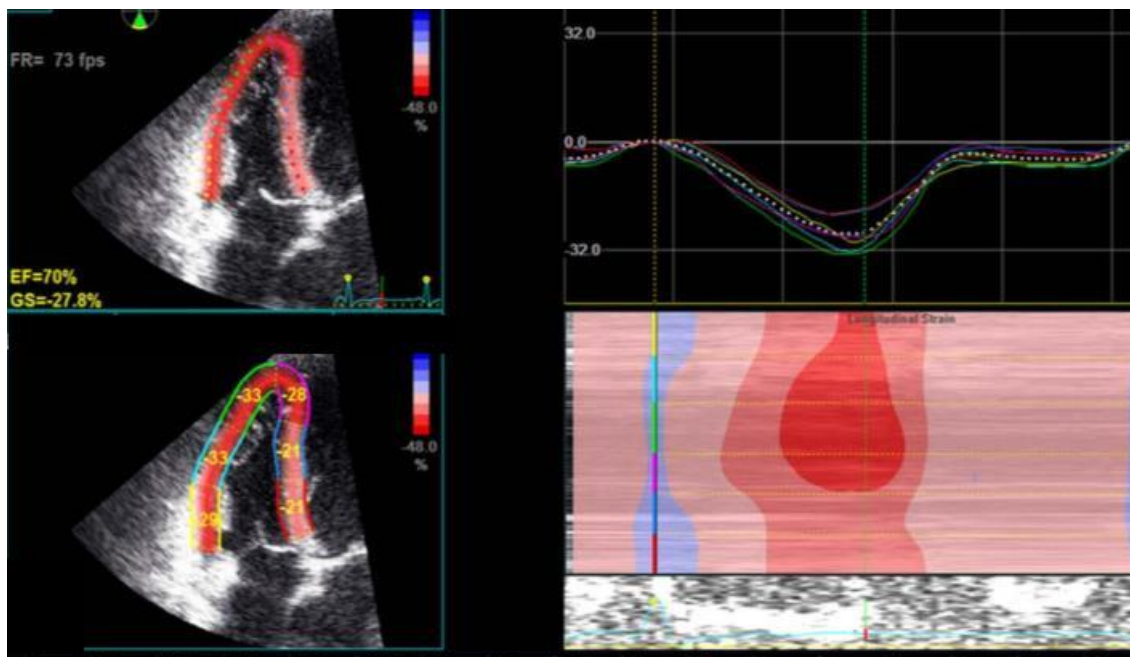
El algoritmo de procesamiento de las regiones de interés utilizado por el *speckle-tracking*, se realiza a través del análisis de bloques de aproximadamente 20 a 40 píxeles que contienen patrones estables que se describen como "patrones de moteado" o "huellas dactilares". Estos marcadores se distribuyen de manera más o menos uniforme en el miocardio. Así, realizando un seguimiento consecutivo "frame a frame", se estima la distancia entre dos píxeles mediante un algoritmo de suma de diferencias absolutas, independiente del ángulo de insonación (figura 14). Al rastrear el desplazamiento de *speckles* durante el ciclo cardíaco, se evalúa la deformación del miocardio en tres direcciones espaciales: longitudinal, radial y circunferencial.



**Figura 14.** Esquema representativo del algoritmo utilizado por el *speckle - tracking* 2D.

El *strain* 2D, basado en el *speckle - tracking*, está siendo implementado actualmente como la técnica de referencia para valorar la deformación miocárdica ventricular. El término *strain* longitudinal global (SLG) por lo general se refiere al promedio de los segmentos basal, medio y apical de la pared libre de VD y de los segmentos septales basal, medio y apical del VD. (Figura 15).





**Figura 15.** Valor máximo de strain derivado del seguimiento de “manchas” longitudinales, promediado en los seis segmentos del VD en plano apical de cuatro cámaras centrado en VD. Adaptado de Lang RM, et al.<sup>67</sup>

En la actualidad, no hay valores de referencia para VD debido a que la mayoría de estudios proviene de un único centro con equipos y *software* de un único proveedor. En niños, un metanálisis reciente publicado por Levy PT. *et al*,<sup>82</sup> identificó un valor medio normal de SLG de VD de -29,03%, con valores medios que oscilaron de -20,8% a 34,10%. En adultos, otro metanálisis publicado por Fine NM. *et al*,<sup>83</sup> sugirió un  $27 \pm 2\%$  como rango normal, estableciendo como límite inferior un *strain* VD  $< -20\%$ .<sup>67,84</sup> El *strain*, permite una estimación global y regional de la deformación miocárdica, evaluando el movimiento segmentario del miocardio (es decir, movimientos longitudinales, radiales y circunferenciales, giro y rotación). Sin embargo, el SLG es el parámetro más práctico y útil para la evaluación del VD por STE, debido a la disposición tridimensional compleja característica de las células miocárdicas, con predominio de las fibras longitudinales, que explica que la contracción del VD esté determinada principalmente por el acortamiento longitudinal.<sup>66</sup> El *strain* supera la mayoría de las limitaciones inherentes a la ecocardiografía convencional, ya que tiene la ventaja de ser ángulo independiente y menos sensible a las condiciones de carga, lo que



permite una cuantificación más exacta de la función de VD.<sup>85</sup> El *strain* de VD se correlaciona bien con la FEVD medida por RMC<sup>73,86</sup> y ha demostrado utilidad y ser predictor de eventos cardiovasculares adversos en varias enfermedades del corazón derecho como la hipertensión arterial pulmonar y la displasia arritmogénica de VD.<sup>87-89</sup>

En los pacientes con TdF reparada, la gravedad de la insuficiencia pulmonar influye negativamente en la mecánica ventricular y en la deformidad miocárdica medida por ecoardiografía.<sup>90,91</sup> Estudios previos han evaluado el *strain* de VD en sujetos con TdF reparada con resultados prometedores<sup>92</sup>. Li *et al.*<sup>93</sup> informaron una disminución del SLG de VD en pacientes operados por TdF en comparación con controles normales en pacientes pediátricos y adultos. Trabajos recientes han informado consistentemente una disminución en los parámetros de deformación longitudinal en pacientes después de la reparación de Fallot con insuficiencia pulmonar de larga evolución, que se correlaciona estrechamente con el grado de dilatación de VD, la gravedad de la IP y la duración del QRS.<sup>94-97</sup> Varios estudios han demostrado que en pacientes con TdF reparada, el *strain* de VD muestra buena correlación con la FEVD medida por RMC en comparación con los métodos ecocardiográficos convencionales.<sup>94,97-99</sup> Se ha publicado que la reducción del *strain* en los pacientes reparados con IP crónica, parece preceder al deterioro de la FEVD, por lo que permite la detección temprana de la disfunción subclínica de VD,<sup>100</sup> Scherptong *et al.*<sup>101</sup> mostraron que durante el seguimiento de los pacientes intervenidos el *strain* de VD se reduce significativamente, a pesar de que la FEVD permanece sin cambios. Varios trabajos publicados han indicado que el *strain* de VD en la TdF reparada, puede servir como un mejor predictor pronóstico y de resultado que la fracción de eyección.<sup>96,102</sup> Alghamdi *et al.*<sup>103</sup> demostraron en su estudio que el *strain* longitudinal de VD se correlaciona mejor con el consumo de oxígeno que otros parámetros de imagen incluida la FEVD por RMC, concluyendo que el *strain* es un determinante más importante del rendimiento de ejercicio que la FEVD en pacientes con TdF reparada.

Se ha observado que tras el reemplazo valvular pulmonar mejora el remodelado ventricular, sin embargo los efectos sobre la deformación miocárdica y mejoría del *strain* ventricular son controvertidos<sup>104</sup>. Rotes *et al.*<sup>96</sup> en su serie de la clínica Mayo, no encontraron cambios significativos en los valores de *strain* de VD y de VI tras RVP.

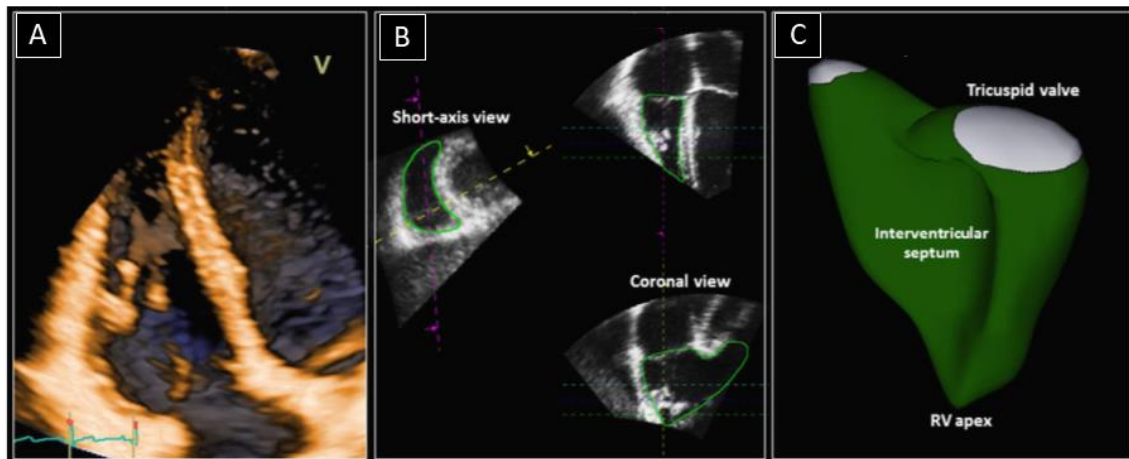
Kutty *et al.*<sup>105</sup> demostraron que tras RVP mejora el *strain* de VD pero no alcanza valores normales. Knirsch *et al.*<sup>106</sup> tampoco encontraron una mejora consistente en los valores de *strain*. En un estudio más reciente, Yim *et al.*<sup>107</sup> demostraron que aunque la deformación del VD mejoró postoperatoriamente a medio plazo, los pacientes que tenían VD más dilatados y *strain* más reducido antes del RVP, mostraron un *strain* persistentemente menor tras RVP. Por tanto, el *strain* de VD se ha propuesto como un parámetro guía para establecer el momento óptimo de RVP.

A pesar de los beneficios potenciales, esta técnica presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, el *software* utilizado actualmente fue creado originalmente para la evaluación de la función sistólica del VI y posteriormente ha sido adaptado para el derecho ventrículo. La calidad de la imagen es un requisito fundamental para considerar confiable la evaluación del *strain*, y esta es una de las limitaciones más comunes en la rutina diaria. Por último, los valores de deformación difieren entre los diferentes proveedores de *software*, lo que dificulta la comparación de los datos disponibles en la literatura.<sup>108</sup> Todos estos elementos afectan a la reproducibilidad de las mediciones. Por lo tanto, dadas las dificultades técnicas para la evaluación correcta del *strain* 2D de VD, el uso de esta técnica requiere un entrenamiento adecuado.

#### ***1.5.3.2. Fracción de eyección de ventrículo derecho por 3D***

Técnica más reciente que permite una evaluación volumétrica, exhaustiva, reproducible y cuantitativa del ventrículo derecho que ya no se basa en suposiciones geométricas y tiene una resolución espacial y temporal adecuada.<sup>109</sup> (figura 16). Tiene una gran correlación con la RMC y variabilidad intra e interobservador aceptable.<sup>110</sup> La ecocardiografía tridimensional parece ser más efectiva que la 2D en la evaluación de la función del VD en varios contextos, con mayor precisión y viabilidad que los parámetros convencionales.<sup>111-113</sup> El límite de referencia normal para la FEVD derivado del 3D es  $\geq 45\%$ .<sup>67</sup> Las limitaciones de la ecocardiografía 3D incluyen alto coste, necesidad de buenos datos de calidad de imagen para el análisis, procesamiento lento,

variabilidad del *software* del proveedor, necesidad de ritmo cardíaco regular y resolución temporal relativamente baja. Estos elementos limitan el uso generalizado de esta tecnología en muchos pequeños laboratorios de ecocardiografía, reduciendo el uso clínico en la rutina diaria.

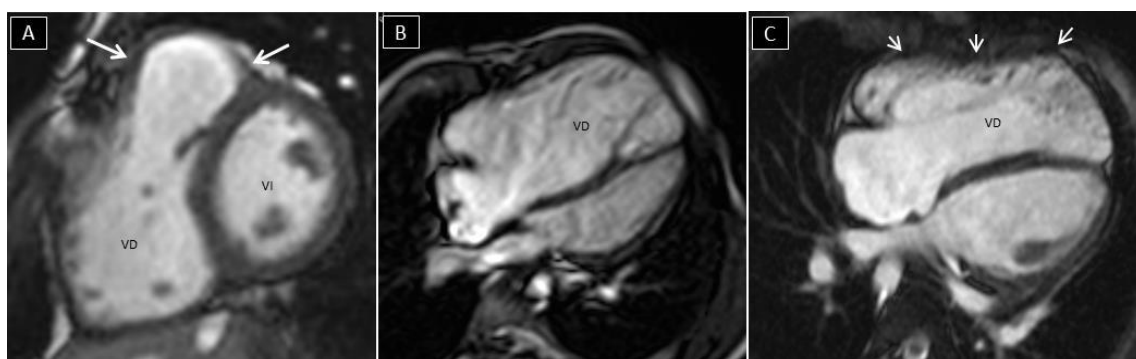


**Figura 16.** Evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho mediante ecocardiografía 3D. A) Vista tridimensional apical cuatro cámaras centrada en ventrículo derecho. B) Trazado tridimensional de la superficie endocárdica del ventrículo derecho. C) El modelo de superficie tridimensional generado permite la cuantificación de volúmenes y la fracción de eyección 3D de ventrículo derecho. Adaptado de Lang RM, et al.<sup>67</sup>

#### 1.5.4 Resonancia magnética cardiaca

La RMC se considera comúnmente la técnica estándar para evaluar el tamaño, los volúmenes y la función del VD en pacientes con TdF. Proporciona imágenes de RV volumétricas con una evaluación de alta resolución de la anatomía del VD y una evaluación funcional precisa sin suposiciones geométricas. La alta reproducibilidad de la cuantificación del volumen del VD se debe a una excelente definición de la cavidad endocárdica, con calidad independiente del peso corporal del paciente o plano de imagen y ausencia de limitación por estructuras extracardiácas que oscurecen la visualización de la cámara VD. En pacientes con TdF reparada, la RMC proporciona información anatómica y funcional integral sobre las anomalías cardiovasculares

postoperatorias.<sup>114</sup> (figura 17). Especialmente importante en estos pacientes es la información cuantitativa sobre el tamaño del VD, la función global y regional del VD, tamaño y función del VI, cicatriz del miocardio, fibrosis, aneurisma del TSVD, obstrucción residual, regurgitación valvular, cortocircuitos intracardíacos residuales y anomalías anatómicas de las arterias pulmonares y aorta. La RMC se ha convertido en la modalidad estándar de referencia para el seguimiento clínico de pacientes con TdF reparada una vez que alcanzan la adolescencia.<sup>115,116</sup> Además, juega un papel fundamental en la toma de decisiones clínicas sobre el momento óptimo del reemplazo valvular pulmonar en estos pacientes.<sup>117</sup> Sin embargo, La RMC tiene una serie de desventajas, como una menor disponibilidad y un mayor coste que otras pruebas de imagen como la ecocardiografía, más utilizada en la práctica habitual, la necesidad de sedación en pacientes poco colaboradores o la presencia de marcapasos o desfibriladores.



**Figura 17.** A) Estudio de resonancia magnética cardíaca en plano eje corto, secuencia Echo Gradiente. Paciente con Tetralogía de Fallot reparada en la infancia. Se puede observar el parche de ampliación del TSVD, que se acompaña de ligera dilatación de VD (flechas). B) Plano de cuatro cámaras de otro paciente con VD severamente dilatado e hipertrabeculado. Aplanamiento del septo interventricular en telediástole por sobrecarga de volumen. C) Plano de cuatro cámaras de otro paciente con dilatación y fibrosis retroesternal de VD (cabeza de flechas). (VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo). Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

## **1.6 Unidad de Cardiología Pediátrica y de Transición de Cardiopatías Congénitas del Hospital La Paz**

La Unidad de Cardiología Pediátrica y de Transición de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital La Paz vehicula el seguimiento de pacientes con TdF desde la época fetal a la edad adulta. Es además Centro de Referencia Nacional para el seguimiento y tratamiento de pacientes con cardiopatías congénitas, por lo que recibe enfermos de toda España. La Unidad, cuenta con un Laboratorio de Ecocardiografía especializado en las nuevas técnicas de imagen como el *speckle - tracking* y la ecocardiografía tridimensional. Estas nuevas modalidades se están aplicando en la actualidad en diferentes líneas de investigación (cardiotoxicidad en pacientes oncológicos, hipertensión pulmonar, trasplante cardíaco, ventrículo único y cardiología fetal) y algunas de sus conclusiones forman parte de algunos trabajos publicados.<sup>118,119</sup>

La Unidad, tiene una Sala de Hemodinámica Infantil (figura 18), que incorpora las últimas tecnologías para el diagnóstico y tratamiento percutáneo de las cardiopatías congénitas, incluyendo la realización de estudios electrofisiológicos y ablación de arritmias. La Sala, cuenta desde hace más de 5 años, con gran experiencia en el implante de prótesis pulmonar percutánea en pacientes con TdF reparados en la infancia y en el abordaje de otras lesiones residuales del Fallot operado, como angioplastia de ramas pulmonares, implante de stent en TSVD, etc



**Figura 18.** Sala de Hemodinámica Infantil del Hospital La Paz.

## 2. JUSTIFICACIÓN

## 2. JUSTIFICACIÓN

La dilatación y la disfunción ventricular derecha son los principales factores determinantes del desenlace a largo plazo en los pacientes con TdF. Esta situación va ligada a una menor tolerancia al ejercicio, peor calidad de vida, mayor riesgo de arritmias y de muerte súbita, de ahí, el especial interés en la evaluación del VD durante el seguimiento de los pacientes con reparación completa de Fallot en la infancia.

La resonancia magnética es la técnica estándar para evaluar el tamaño, los volúmenes y la función del VD, pero en la práctica, no es posible seguir a todos los pacientes anualmente por RMC debido al alto coste, la baja disponibilidad de la técnica, la necesidad de sedación en población pediátrica y la contraindicación en algunos pacientes. La ecocardiografía transtorácica es la herramienta de imagen más utilizada en el seguimiento de los pacientes, por ser más accesible, rápida y económica que la RMC. Sin embargo, la evaluación de la función sistólica por los índices ecocardiográficos convencionales (FAC, TAPSE, onda S´ DTI, índice Tei) presenta una serie de limitaciones relacionadas fundamentalmente con la anatomía compleja del VD, lo que subraya la necesidad de encontrar otros índices ecocardiográficos robustos para la cuantificación de la función del VD en estos pacientes.

Para evitar estos inconvenientes, en los últimos años han emergido nuevas técnicas ecocardiográficas, como el *strain* 2D que ponen en evidencia la deformidad miocárdica del VD, permitiendo una estimación global y regional de la función ventricular, sin las limitaciones inherentes de otros parámetros, al ser ángulo independiente y menos sensible a las condiciones de carga. Sin embargo hasta nuestro conocimiento y en el momento actual, no se han establecido puntos de corte de este parámetro con adecuada sensibilidad para identificar correctamente a los pacientes de riesgo con afectación patológica de VD. Además, tampoco se ha evaluado exhaustivamente la utilidad de esta herramienta para ayudar a determinar el momento óptimo del RVP, que sigue siendo controvertido y es uno de los temas más debatidos en nuestro campo.



### 3. HIPÓTESIS

### **3. HIPÓTESIS**

El *strain* 2D longitudinal de VD como técnica para la valoración de la deformación miocárdica y función cardíaca puede ser útil para detectar la caída de la función sistólica de VD en pacientes con TdF operados con insuficiencia pulmonar crónica y así identificar aquellos pacientes que necesiten un seguimiento más estrecho o poder guiar la indicación de RVP, lo que supondría una técnica más económica y accesible que la resonancia magnética cardíaca para el seguimiento de estos pacientes.

## 4. OBJETIVOS

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivos primarios

- Analizar la utilidad el *strain* 2D longitudinal del ventrículo derecho en los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada en la infancia.
- Evaluar la capacidad de precisión diagnóstica del *strain* 2D en la detección de disfunción ventricular derecha en pacientes operados con insuficiencia pulmonar crónica.
- Realizar, mediante los resultados de nuestro estudio, una estrategia de variables ecocardiográficas que permitan aumentar el número de pacientes bien diagnosticados de disfunción de VD (verdaderos positivos), y disminuir los casos de diagnóstico erróneo (falsos positivos). Estudio de verificación, tras aplicación de este conjunto de datos en nuestra propia población, con análisis de pacientes correctamente clasificados por la estrategia.

### 4.2. Objetivos secundarios

- Describir la evolución de los pacientes con TdF reparada durante el periodo de estudio.
- Comprobar si el *strain* de VD es un marcador más sensible que la FEVD por RMC durante el seguimiento para la detección precoz de disfunción subclínica.
- Estudiar el efecto de la sobrecarga ventricular derecha en la deformación miocárdica de VI después de la reparación quirúrgica de la TdF.
- Analizar el impacto del recambio valvular pulmonar sobre el remodelado ventricular y función cardíaca medida por resonancia magnética y *strain* 2D.

- Determinar los factores preoperatorios predictivos de la FEVD tras recambio valvular pulmonar.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico, de validación de prueba diagnóstica.

### **5.1 Ámbito**

El ámbito de trabajo del presente estudio se sitúa en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

### **5.2 Población de estudio**

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de TdF reparados quirúrgicamente en la infancia que se encontraban en seguimiento en la Unidad de Cardiología Pediátrica y de Transición de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital La Paz de Madrid, durante un periodo de 7 años (diciembre 2010 – noviembre 2017). La inclusión de pacientes se realizó a partir de diciembre de 2010 coincidiendo con la incorporación de la estación de trabajo de imagen ecocardiográfica Xcelera, en el Laboratorio de Imagen del servicio de Cardiología Pediátrica.

#### **5.2.1 Criterios de Inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de TdF reparados quirúrgicamente en la infancia.

2. Edad  $> 8$  años y  $\leq 20$  años.
3. Pacientes con al menos un examen ecocardiográfico transtorácico completo y una RMC centrada en el análisis de función del VD en un intervalo de 6 meses entre ambas pruebas de imagen.

### **5.2.2 Criterios de Exclusión**

Se excluyeron del estudio todos los pacientes con imagen ecocardiográfica subóptima o deficiente que no permitiera el posterior análisis del *strain* 2D.

## **5.3 Seguimiento de los pacientes con Tetralogía de Fallot en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital La Paz**

Los pacientes, tras la reparación quirúrgica inicial en la infancia, requieren un seguimiento a largo plazo por el riesgo de complicaciones y secuelas postoperatorias, como la insuficiencia pulmonar y dilatación ventricular, obstrucción residual del tracto de salida ventricular derecho, disfunción ventricular derecha, dilatación de raíz aórtica e insuficiencia valvular aórtica, arritmias y muerte súbita. Este seguimiento tiene como objetivo la identificación y el manejo de estas secuelas a largo plazo. Las revisiones médicas en estos pacientes se lleva a cabo al menos anualmente con una historia clínica dirigida, exámen físico y pruebas complementarias<sup>49-52</sup>. En la anamnesis se interroga sobre episodios de palpitaciones, mareos o síncope, que son sugestivos de una arritmia subyacente. Presencia de edemas periféricos, hepatomegalia o distensión venosa yugular como signos de insuficiencia cardíaca. Y la disminución de la tolerancia a los esfuerzos o disnea sugerente de disfunción ventricular. Las pruebas complementarias se realizan de manera rutinaria, pero la frecuencia puede variar dependiendo de la edad del paciente, tipo de reparación, nuevos síntomas o problemas cardíacos en curso, como arritmias, obstrucción residual, etc. Estas pruebas se describen a continuación:



- **Ecocardiograma:** Es la técnica de diagnóstico por imágenes de primera línea en el seguimiento de los pacientes con TdF<sup>114</sup>. Se realiza en cada visita anual y tiene como objetivo determinar la gravedad de la insuficiencia pulmonar, tamaño y función del VD, determinar la presencia de obstrucción residual de tracto de salida de VD, defectos septales residuales, evaluar la función del ventrículo izquierdo y movilidad del septo interventricular y detectar cualquier dilatación de la raíz aórtica y/o insuficiencia valvular aórtica.
- **Electrocardiograma:** Se lleva cabo anualmente en cada revisión para evaluar el ritmo cardíaco y la duración del QRS.
- **Holter y otros registros de eventos:** La realización del Holter-24 horas se considera cada 2-3 años en pacientes asintomáticos, anual en pacientes con ensanchamiento progresivo del QRS ó duración >180 ms y en cualquier momento si se presentan síntomas clínicos sugerentes de arritmias ó clínica de presíncope - síncope. En ocasiones se emplean registros de larga duración como holter de eventos, camisetas y en casos seleccionados implante de holter subcutáneo.
- **RMC:** Es un componente esencial para la evaluación postoperatoria de los pacientes con TdF, y es la técnica estándar para evaluar el tamaño y función de VD<sup>114,116</sup>. Además, permite una evaluación precisa del tracto de salida de VD, arterias pulmonares, tamaño de aorta y flujos regurgitantes. Generalmente se realiza a partir de los 10 años de edad, con una frecuencia cada 3 años, dependiendo de cada paciente. No se realiza en niños pequeños (normalmente menos de 10 años de edad) por la necesidad de sedación, salvo que se indique por preocupaciones clínicas y ecocardiográficas específicas. La RM se realiza con mayor frecuencia (cada 12 meses) para los pacientes con las siguientes condiciones clínicas:
  - Dilatación moderada de VD (VTD VD > 150 ml/m<sup>2</sup>).
  - Progresiva dilatación de VD (aumento de 25 ml/m<sup>2</sup> entre estudios).

- Disfunción de VD ( $FEVD \leq 45\%$  ó  $> 6\%$  de disminución en la FEVD entre estudios).
- **Pruebas de esfuerzo:** Proporciona una medición objetiva de la capacidad de ejercicio y puede detectar arritmias con el esfuerzo. Se lleva a cabo cada 2-3 años en niños mayores de 7 años, adolescentes y adultos, ó más frecuentemente si se sospecha arritmias o clínica de presíncope-síncope.
- **Cateterismo cardiaco:** Se reserva para los pacientes que requieren un estudio hemodinámico o un procedimiento terapéutico para tratar lesiones residuales como estenosis de ramas, obstrucciones residuales del tracto de salida, cortocircuitos residuales..... En aquellos candidatos con insuficiencia pulmonar crónica severa y dilatación significativa de VD, se realiza cateterismo dirigido al implante de válvula pulmonar percutánea.
- **Estudio electrofisiológico:** En pacientes con TdF reparados en la infancia que en el seguimiento presenten síncope de origen desconocido o arritmias auriculares o ventriculares se realiza un estudio electrofisiológico acompañado en ocasiones de ablación del sustrato arritmico. En casos seleccionados, se lleva a cabo estudio de inducibilidad de arritmias para valoración del riesgo de taquicardia ventricular y/o muerte súbita y la indicación de desfibrilador automático implantable.<sup>120</sup> Además, también se considera en pacientes con taquicardia ventricular no sostenida y ensanchamiento del QRS en el electrocardiograma, que son mayores, y que van a someterse a sustitución valvular pulmonar.

Cuando el paciente alcanza la edad de 18 años, continúa su seguimiento en la Unidad de Transición de Cardiopatías Congénitas del Hospital La Paz, que sirve de puente para el paso a la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto. Este equipo está integrado por un cardiólogo pediátrico con amplia experiencia en cardiopatías congénitas del adulto y un cardiólogo de adultos y tiene como objetivo dar una asistencia integral al creciente número de pacientes con cardiopatías congénitas que alcanzan la edad adulta y a la vez conseguir que “nuestros niños” vayan

progresivamente asumiendo el conocimiento y responsabilidad del cuidado de su cardiopatía.

#### **- Sesión Médico - Quirúrgica**

Todas las semanas se reúnen cardiólogos clínicos, hemodinamistas, arritmólogos, cirujanos cardiovasculares y radiólogos con experiencia en el diagnóstico de cardiopatías congénitas en una sesión Médico-Quirúrgica para discutir los casos de manera individualizada y elegir el momento y la intervención más adecuada para el paciente. En la sesión, los pacientes son presentados por el cardiólogo clínico con su historial actualizado, en el que se recogen sus antecedentes quirúrgicos o procedimientos percutáneos previos, evolución clínica, estado funcional (ergometría preferentemente con consumo de oxígeno), pruebas de imagen (ecocardiograma transtorácico, ecocardiograma tranesofágico, angiografía por tomografía computarizada, RMC, angiografías ..... ) y estudio hemodinámico. La indicación de RVP en nuestra Unidad sigue las recomendaciones de las guías americanas, canadienses y europeas<sup>49-51</sup>, teniendo en cuenta la edad, sintomatología, la clase funcional, los volúmenes indexados de ventrículo derecho, la FEVD, presencia de insuficiencia tricúspide (IT) progresiva, la existencia de gradiente obstructivo en TSVD y/o la presencia de arritmias auriculares o ventriculares sostenidas.

### **5.4 Aspectos éticos**

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz. Todos los pacientes fueron informados y dieron su consentimiento para participar en el estudio. La resolución del Comité de Ética e Investigación se adjunta en el presente documento como Anexo I (PI-3109).

## 5.5 Recogida de datos

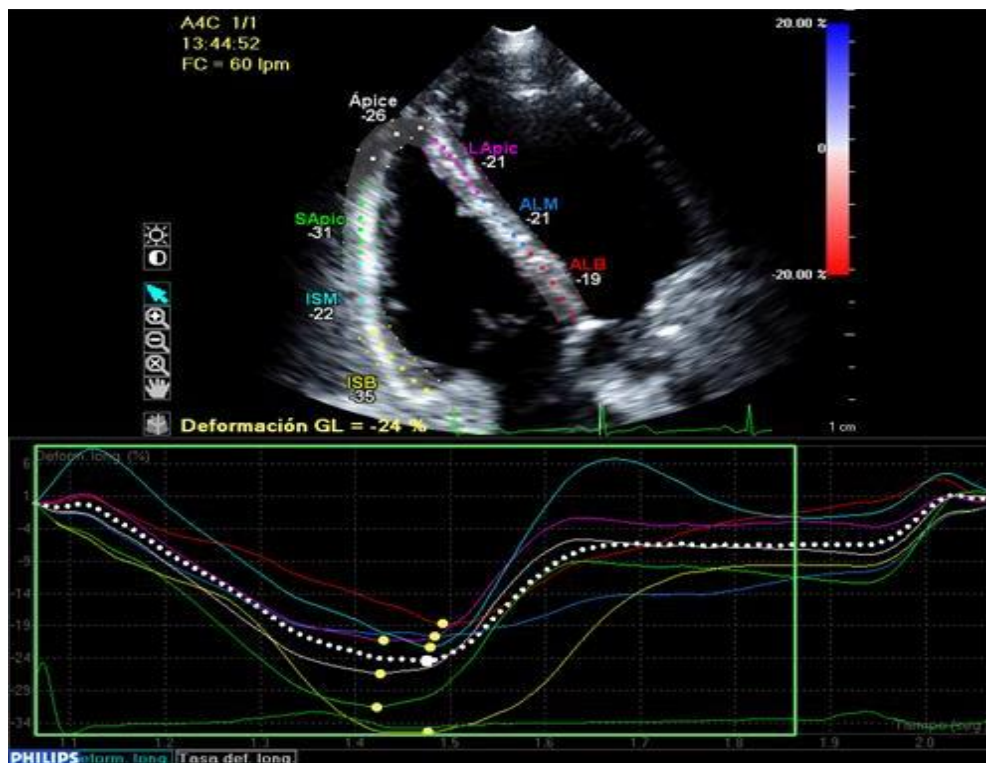
Los datos se recogieron mediante el análisis retrospectivo de la historia clínica completa, los estudios ecocardiográficos y de resonancia magnética cardiaca.

### 5.5.1 Datos ecocardiográficos

El ecocardiograma transtorácico se realizó con el paciente en decúbito lateral izquierdo empleando un equipo de imagen por ultrasonidos iE33, *Epiq 7* y *Afinitti* (*Philips Medical Systems, Andover, Massachusetts*, Estados Unidos) equipado con una sonda sectorial X5-1 para la adquisición de todas las modalidades de imagen. Todos los exámenes fueron realizados por cardiólogos ecocardiografistas entrenados y experimentados en imagen cardiaca de las cardiopatías congénitas. Las mediciones convencionales de función de VD se llevaron a cabo según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.<sup>67</sup>

Para la medición del *strain* 2D longitudinal del VD y VI se obtuvieron imágenes y planos en 2D centradas en la cavidad a estudio, con la anchura del sector y la profundidad ajustada para incluir la región de interés y con una frecuencia (*frame rate* o fotogramas por segundo) de 60-80 *frames/s*.<sup>121</sup> Se obtuvieron 3 ciclos cardiacos por cada plano y las imágenes se adquirieron en formato de datos crudos o “*raw data*” para posteriormente hacer el análisis *off-line* y postprocesado en la estación de trabajo *Xcelera* usando el *software* Q-Lab (*Philips Medical Systems*). Las imágenes fueron analizadas por un ecocardiografista especialista en ecocardiografía avanzada (el doctorando) de manera ciega sin que se conocieran los datos clínicos ni de RMC de los pacientes. Para el análisis del *strain* longitudinal del VD, se obtuvo un plano apical 4 cámaras con el sector y profundidad centrados en el VD. Tras marcar en el endocardio los puntos de referencia para diferenciar base y ápex (dos basales y un último apical), el *software* realizó de forma automática el trazado del borde endocárdico y el seguimiento de puntos a lo largo del ciclo cardiaco, generándose una segmentación del VD en

distintas regiones de interés que corresponden a los segmentos miocárdicos. El VD quedó de esta manera dividido en seis segmentos para el análisis: pared libre basal, pared libre media, pared libre apical, tabique basal, tabique medio y tabique apical. Después de verificar el seguimiento correcto para cada segmento (con ajuste de la región de interés cuando era necesario), se midió el pico sistólico de *strain* longitudinal global expresado en porcentaje (%) (definido como el promedio de los 6 segmentos en los que se dividió el VD; 3 en pared septal y 3 en pared lateral) y el pico sistólico de *strain* de pared lateral (SPL) de VD (definido como el promedio de los 3 segmentos de la pared libre de VD).<sup>92</sup> (Figura 19).



**Figura 19.** Análisis del *strain* longitudinal global de VD.

Para el análisis del *strain* longitudinal de VI se adquirió un plano apical de 4 cámaras centrado en el VI. Tanto el trazado del borde endocárdico de VI como el seguimiento de puntos se realizaron automáticamente por el *software* específico de VI. A

partir de los planos apicales adquiridos, se midió el pico de *strain* sistólico longitudinal previo al cierre de la válvula aórtica de cada segmento.

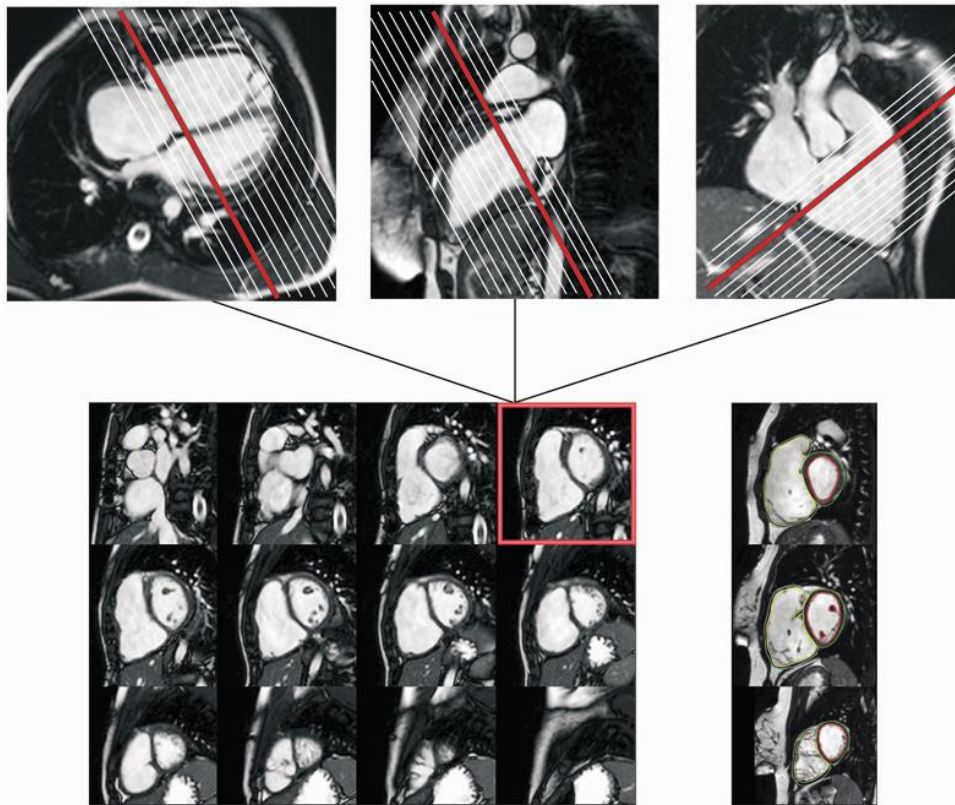
### 5.5.2 Datos de resonancia magnética

El protocolo de RMC empleado en el centro para la obtención de la imagen y el análisis morfológico y funcional incluye: secuencia SE sangre negra axial, sangre blanca 2D axial y coronal, localizador en tiempo real, secuencia cine EG en plano EC, 4C y TSVD, estudio de flujo con secuencias *PC flow* en aorta ascendente y arteria pulmonar, angio-RM torácica y secuencia de relace tardío en EC y 4C.<sup>122</sup> Los estudios se realizaron con un equipo *Panorama 1.0T Phillips Medical Systems®*. Las imágenes se obtuvieron con sincronización electrocardiográfica y respiratoria.

Se obtuvieron los planos en cine en eje corto (EC) y 4C asegurando planos similares a los obtenidos mediante ecocardiografía para la cuantificación de los volúmenes y la FE (todos los parámetros adaptados al tamaño y frecuencia de cada paciente, con grosor de corte: 8 - 10 mm, espacio entre cortes 0 % Matriz: 256 x 256: campo de visión: 300-370 mm (adaptado al tamaño del paciente); resolución temporal < 50 ms). (figura 20). Para los cálculos volumétricos del VD, el contorno endocárdico incluyó la región del TSVD. Las trabeculaciones ventriculares se incluyeron dentro de la cavidad del VD. Todos los volúmenes fueron indexados al área de superficie corporal.

Se realizó un mapeo de velocidad de flujo con una secuencia de contraste de fase (*PC flow*) en la arteria pulmonar principal para evaluar la fracción de regurgitación (FR). (figura 21).

Finalmente, el análisis de la imagen obtenida se realizó en una estación de trabajo auxiliar DIAGRESO® (*Extended MR Workspace version 2.6; Philips Medical Systems®*) con programa específico (*Mass and Flow; MEDIS Medical Imaging Systems, Leiden, The Netherlands®*).



**Figura 20** Valoración cuantitativa biventricular de masa y volumen ventricular utilizando secuencias de cine SSFP (*steady – strate free – precession cine magnetic resonance*). Arriba: imagen en telediástole ventricular de plano 4 cámaras y eje largo biventricular. Abajo: Planos representativos del plano eje corto, con los trazos lineales endo y epicárdicos biventriculares (rojo, verde, amarillo y azul). Adaptado de Geva, et al.<sup>114</sup>.



**Figura 21.** Cuantificación de la regurgitación pulmonar mediante secuencia de contraste de fase: A) Imagen de magnitud del plano de estudio de flujo perpendicular al eje de la arteria pulmonar principal (APP) con la región de interés que se muestra en la sístole ventricular. B) Mismo plano en secuencia de fase. C) Curva de flujo APP (eje Y) versus tiempo (eje X). El flujo por encima de la línea de base representa el flujo anterógrado y el flujo por debajo de la línea de base representa el flujo retrógrado (regurgitación). Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

## 5.6 Variables estudiadas

### 5.6.1 Variables clínicas y demográficas

- Edad en años de cada paciente en el momento del estudio de imagen.
- Sexo (varón/mujer).
- Anomalía genética: definida como ninguna, trisomía 21, microdeleción 22q11, otras.
- Tipo de Tetralogía de Fallot:
  - Fallot clásico
  - Ventriculo derecho de doble salida tipo Fallot.
  - Fallot con agenesia de válvula pulmonar.
  - Canal auriculo – ventricular con Fallot.



- Cirugía paliativa:
  - Fístula sistémico – pulmonar de Blalock-Taussig modificada (by-pass entre arteria subclavia y arteria pulmonar mediante conducto de PTFE para paliar la isquemia pulmonar antes de la reparación completa.
  - Hemicorrección o ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho mediante parche transanular o conducto sin cerrar la comunicación interventricular.
- Tipo de cirugía reparadora:
  - Cirugía transanular: implica sección de la válvula pulmonar, ventriculotomía derecha e IP desde el momento de la reparación.
  - Cirugía con preservación de válvula pulmonar conservando inicialmente la funcionalidad de la válvula pulmonar.
  - Conducto entre VD y arteria pulmonar.
- Anomalía de arterias coronarias.
- Grado funcional según la clasificación de la *New York Heart Association*. Grado I, disnea con grandes esfuerzos; grado II con moderados; grado III con pequeños esfuerzos y grado IV de reposo.
- Anchura del intervalo QRS en milisegundos (ms) en el electrocardiograma de superficie.
- Ritmo cardíaco: ritmo sinusal o presencia de disfunción sinusal.
- Registro Holter - 24 horas: presencia de extrasistolia auricular, extrasistolia ventricular, arritmias o bloqueo auriculo - ventricular.
- Ergometría en tapiz rodante: respuesta clínica, eléctrica y tensional.
- Tratamiento médico: diuréticos, IECAS,  $\beta$  - bloqueantes y/o digoxina.

- Número de reintervenciones incluyendo procedimientos percutáneos y quirúrgicos definida como ninguna, inferior a 3 o igual o superior a 3.

### 5.6.2 Variables ecocardiográficas

- Parámetros convencionales:
  - TAPSE (mm): medido por modo M sobre el anillo tricúspide lateral a partir del plano apical 4 cámaras y definido como el máximo desplazamiento del endocardio durante la sístole.
  - Onda S'DTI (cm/s): medida a partir del plano apical 4 cámaras con doppler tisular, colocando la región de interés en el anillo tricúspide lateral.
  - FAC de VD (%): calculando el área telediastólica (ATDVD) y el área telesistólica del VD (ATSVD) a partir del plano apical de 4 cámaras centrado en VD, trazando el borde endocárdico del VD desde el anillo tricuspídeo a lo largo de la pared libre hasta el ápex y volviendo al anillo tricúspide por el septo interventricular en telediástole y telesístole. El cambio de área fraccional (FAC) se calculó mediante la fórmula  $(ATDVD-ATSVD / ATDVD)*100$ .
  - MPI o índice Tei: calculando los tiempos de contracción y relajación isovolumétricos (TCIV, TRIV) y el tiempo de eyección (TE) a partir del plano apical 4 cámaras con doppler tisular, colocando la región de interés en el anillo tricúspide lateral. El índice Tei se calculó mediante la fórmula  $(TRIV+TCIV)/TE$ .
  - Insuficiencia tricúspide: cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.
  - Insuficiencia pulmonar (IP): cuantificada como insuficiencia leve, insuficiencia moderada si el flujo reverso diastólico invierte en tronco pulmonar o insuficiencia severa si invierte en ramas pulmonares.

- Estenosis pulmonar (EP): cuantificada como leve con gradiente transpulmonar sistólico pico inferior a 35 milímetros de mercurio (mmHg), moderada con gradiente entre 35-50 mmHg y severa con gradiente superior a 50 mmHg.
  - Fisiología restrictiva: definida por la presencia de flujo telediastólico anterógrado en arteria pulmonar, de contracción auricular.
- *Strain* 2D (%)
    - *Strain* longitudinal global de VD: promedio de los 6 segmentos de pared libre y pared septal de VD (pared libre basal, pared libre medial, pared libre apical, tabique basal, tabique medio y tabique apical). Se considera reducido un valor de *strain* VD > -20% según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardíaca.<sup>67</sup>
    - *Strain* longitudinal de pared lateral de VD promedio: de los 3 segmentos de pared lateral (pared lateral basal, pared lateral medial y pared lateral apical).
    - *Strain* longitudinal VI: promedio de los 6 segmentos de pared lateral y pared septal de VI (pared lateral basal, pared lateral medial, pared lateral apical, septo basal, septo medio y septo apical).

### 5.6.3 Variables de resonancia magnética cardíaca

- Fracción de regurgitación pulmonar (%). Una fracción de regurgitación pulmonar superior al 25% se considera IP severa.
- Volumen telesistólico de ventrículo derecho (VTS VD), indexado según la superficie corporal de cada paciente en ml/m<sup>2</sup>.

- Volumen telediastólico de ventrículo derecho (VTD VD), indexado según la superficie corporal de cada paciente en ml/m<sup>2</sup>.
- Fracción de eyección de ventrículo derecho (FEVD). Una FEVD igual o inferior al 45% se considera disfunción de VD.
- Volumen telesistólico de ventrículo izquierdo (VTSVI), indexado según la superficie corporal de cada paciente en ml/m<sup>2</sup>.
- Volumen telediastólico de ventrículo izquierdo (VTDVI), indexado según la superficie corporal de cada paciente en ml/m<sup>2</sup>.
- Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI). Una FEVI igual o inferior al 45% se considera disfunción de VI.

#### **5.6.4 Variables de seguimiento**

- Tiempo de seguimiento en años desde la cirugía reparadora inicial.
- Evento clínico de mal pronóstico definido como el empeoramiento de la clase funcional, presencia de arritmias, síncope o muerte súbita.
- Implante de desfibrilador automático implantable (DAI).
- Recambio valvular pulmonar (RVP)
  - Edad al RVP en años
  - Indicación RVP: IP, EP o doble lesión pulmonar (DLP) definida como la coexistencia de una IP cuantificada mediante ecocardiografía como moderada o severa y un gradiente transpulmonar pico superior a 50 milímetros de mercurio (mmHg).
  - Vía de sustitución valvular pulmonar: percutánea mediante cateterismo cardiaco o quirúrgica

- Clase funcional post-RVP según la clasificación de la New York Heart Association. Grado I, disnea con grandes esfuerzos; grado II con moderados; grado III con pequeños esfuerzos y grado IV de reposo.
- Duración QRS post-RVP en ms.
- Tiempo en meses desde RVP al estudio ecocardiográfico y de RMC.
- *Strain* LG (%) y *strain* PL VD (%) post-RVP.
- VTD VD (ml/m<sup>2</sup>), VTS VD (ml/m<sup>2</sup>) y FEVD (%) post-RVP.
- Insuficiencia pulmonar post-RVP: cuantificada como ausente, leve, moderada y severa.
- Estenosis pulmonar post-RVP: cuantificada como leve con gradiente transpulmonar sistólico pico inferior a 35 mmHg, moderada con gradiente entre 35-50 mmHg y severa con gradiente superior a 50 mmHg.
- Recambio valvular por disfunción protésica.
- Indicación del recambio valvular disfuncionante: EP o IP.
- Tiempo en meses desde el primer al segundo recambio valvular.

## 5.7 Análisis Estadístico

Los datos se procesaron informáticamente mediante una base de datos en formato Microsoft Excel, que más tarde fue importada para su tratamiento estadístico en el programa SPSS versión 20. Se consideran diferencias estadísticamente significativas aquellas que presentan una probabilidad de error menor del 5% ( $p < 0.05$ ).

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje.

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas se realizó principalmente mediante ANOVA o el test de la *t de Student* para grupos independientes. Cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, o cuando no se podía verificar normalidad en la distribución de las variables (prueba de Kolmogórov-Smirnov), la significación estadística se obtuvo mediante pruebas no paramétricas, *Kruskal-Wallis* o *U de Mann-Whitney*.

El análisis de frecuencias entre variables cualitativas, se realizó mediante la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher cuando fue necesario (si  $N < 20$ , o si algún valor en la tabla de valores esperados era menor de 5). Cuando se utilizó la  $\chi^2$  se aplicó en todos los casos la corrección de Yates. Cuando una de las variables cualitativas expresaba un gradiente, se utilizó la  $\chi^2$  de tendencia lineal.

La correlación entre variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Para el estudio de validez de pruebas diagnósticas se han calculado los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), junto con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. Se exploraron diferentes puntos de corte en función de las propiedades diagnósticas deseadas en cada situación. El rendimiento diagnóstico global de las pruebas problema respecto a la disfunción de ventrículo derecho se evaluó mediante análisis de curvas ROC, midiendo el área bajo la curva y su IC.

Para el análisis multivariante de los factores predictivos de función de VD tras recambio valvular pulmonar, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple buscando el efecto independiente (ajustado) de las principales variables preoperatorias asociadas. La bondad del ajuste se evaluó mediante el coeficiente de determinación ( $R^2$ ).

Para estudiar la reproducibilidad de las medidas de *strain*, se calcularon los coeficientes de correlación intraclass inter e intraobservador. Para ello se seleccionaron 10 estudios de manera aleatoria. Estos estudios fueron analizados por dos observadores independientes y repetidos por un mismo observador a los seis meses del primer análisis.

## 6. RESULTADOS

## 6. RESULTADOS

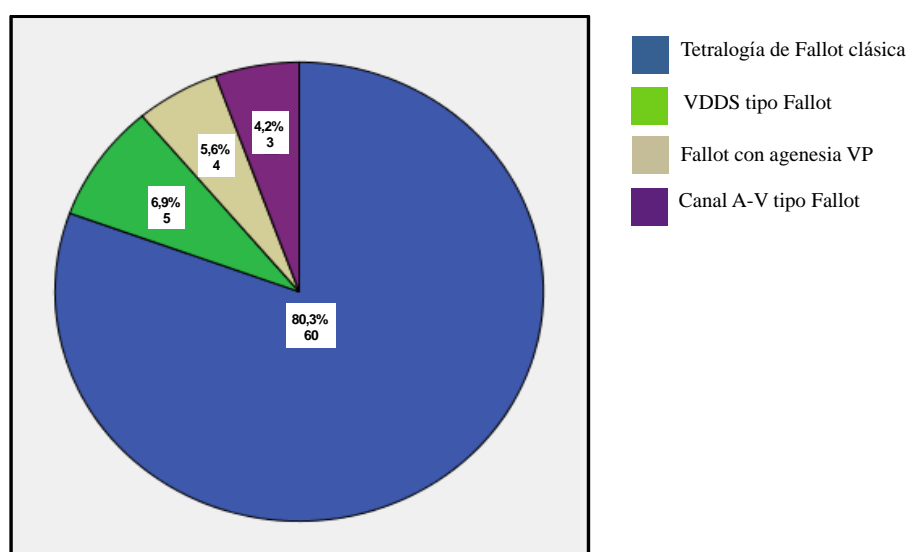
Del total de 77 pacientes que cumplían los criterios de inclusión para participar en el estudio, 5 (6.5%) fueron excluidos por mala calidad de imagen ecocardiográfica para el posterior análisis del *strain* 2D. Finalmente, se incluyeron 72 pacientes con TdF operada durante el periodo de estudio.

### 6.1 Características basales

#### 6.1.1 Descriptivo variables demográficas y clínicas

La población de estudio tenía una edad media en el momento del estudio de imagen de  $14.9 \pm 3.7$  años, y había 41 varones (56,9%) y 31 mujeres (43,1%) incluidas.

En cuanto a la cardiopatía de base, la TdF clásica fue la más frecuente, en número de 60 (83,3%), seguida del ventrículo derecho de doble salida tipo Fallot, en número de 5 (6,9%), el Fallot con agenesia de válvula pulmonar, en número de 4 (5,6%) y el canal auriculoventricular con Fallot, en número de 3 (4,2%). (Figura 22).



**Figura 22.** Distribución de los pacientes según cardiopatía de base.



Los datos demográficos y clínicos se muestran en la tabla 5.

En relación al estudio genético, 6 pacientes tenían trisomía 21 (8,3%), 5 microdelección 22q11 (6,9%) y 1 (1,4%) síndrome de Klinefelter. Otros 5 pacientes (8,3%) se presentaron con síndromes asociados, dos tenían VACTERL con anomalías vertebrales y atresia esofágica, uno síndrome de Alagille con estenosis periférica de arterias pulmonares, otro síndrome de Cimitarra con drenaje venoso pulmonar anómalo de venas pulmonares derechas a vena cava inferior y por último un síndrome de Pascual Castroviejo tipo II con coartación de aorta asociada.

En cuanto a las cirugías paliativas previas, la fístula sistémico – pulmonar tipo Blalock - Taussig modificada fue la más frecuente, en número de 13 (18,1%), seguida de la hemicorrección, en número de 5 (6,9%).

La edad media de reparación quirúrgica fue de  $9,5 \pm 8,1$  meses y la mediana de 7 (rango 4-12).

El tipo de reparación quirúrgica realizada sobre el TSVD fue: ampliación con parche transanular en 58 pacientes (80,6%), conducto VD - arteria pulmonar en 6 pacientes (8,3%), preservación de válvula pulmonar en 4 pacientes (5,6%) y desconocido o no especificado en 4 pacientes (5,6%).

Se describió anomalía coronaria únicamente en 2 pacientes (2,8%), consistente en arteria coronaria descendente anterior saliendo de la arteria coronaria derecha y cruzando el infundíbulo en ambos pacientes.

En cuanto a la clase funcional de clasificación de la New York Heart Association (NYHA), la mayoría, 54 pacientes (75%), se encontraba en clase I (disnea con grandes esfuerzos), 17 pacientes (23,6%) en clase II (disnea con moderados esfuerzos) y sólo 1 caso, en clase III (disnea con pequeños esfuerzos). Ningún paciente se encontraba en clase IV (disnea en reposo).

En relación al tratamiento médico sólo 12 pacientes (16,7%) tenían medicación, siendo lo más frecuente el empleo de diuréticos (8,4%) y  $\beta$  -bloqueantes (4,2%).

La inmensa mayoría de los pacientes, 69 pacientes (95,8%), tenían ritmo sinusal en el electrocardiograma de superficie, seguido de ritmo nodal en 2 (2,8%) y ritmo auricular ectópico en 1 (1,4%).

La media de la anchura del QRS en milisegundos, fue de  $133,9 \pm 27$ , con una mediana de 140 milisegundos (rango 120-160).

En el holter - 24 horas realizado en el momento del estudio de imagen, se documentó la presencia de extrasístoles ventriculares de alta densidad en 5 pacientes (6,9%) y la presencia de arritmias en 3 casos (4,2%); 2 con flutter auricular y 1 con taquicardia auricular. Tuvieron trastornos de conducción 8 pacientes, 6 (8,3%) bloqueo aurículo-ventricular de 1º grado y 2 (2,8%) bloqueo aurículo-ventricular avanzado.

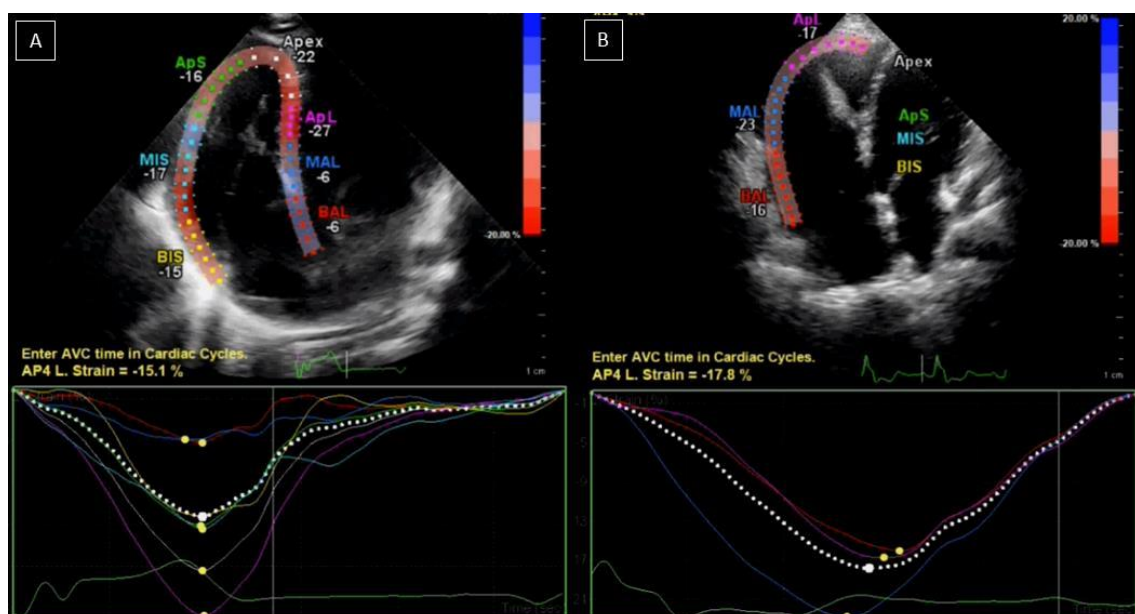
<b>Variables</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>Edad (años)</b>	14.9 ± 3.7
<b>Sexo Varón/mujer (n; %)</b>	41 (56,9) / 31 (43,1)
<b>Genética (n; %)</b>	
Trisomía 21	6 (8,3)
Microdelección 22q11	5 (6,9)
<b>Paliación previa (n; %)</b>	
Fístula SP	13 (18,1)
Hemicorrección	5 (6,9)
<b>Edad reparación qx (años)</b>	9,47 ± 8,09
<b>Tipo reparación qx (n; %)</b>	
Parche transanular	58 (80,6)
Conducto VD-AD	6 (8,3)
Preservación VP	4 (5,6)
Desconocido	4 (5,6)
<b>Clase funcional NYHA (n; %)</b>	
Clase I	54 (75)
Clase II	17 (23,6)
Clase III	1 (1,4)
Clase IV	0 (0,0)
<b>Intervalo QRS (ms)</b>	133,9 ± 27
<b>Holter-24 horas (n; %)</b>	
ExV alta densidad	5 (6,9)
Arritmias	3 (4,2)
Trast. Conducción	8 (11,1)

**Tabla 5.** Características clínicas y demográficas de los pacientes. (SP: sistémico – pulmonar; qx: cirugía; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; NYHA: New York Herat Association; ExV: extrasístoles ventriculares).

### 6.1.2 Descriptivo parámetros ecocardiográficos

De los métodos ecocardiográficos convencionales para la cuantificación de función de VD, el parámetro más reducido fue el TAPSE, con un valor medio de  $17,2 \pm 3,4$  mm (rango 15 -19).

En cuanto a los parámetros de deformación miocárdica por *speckle – tracking*, el SLG de VD medio fue  $-20,2 \pm 3,3$  %, (rango -22,9 a -17,8) y el SPL de VD medio fue -20,7 %, (rango -23,2 a -18,2). De los 72 pacientes, 37 (51,38%) presentaban un SLG reducido, con valor  $> -20\%$ . (figura 23). Los valores de parámetros convencionales y de deformación miocárdica se recogen en la tabla 6.

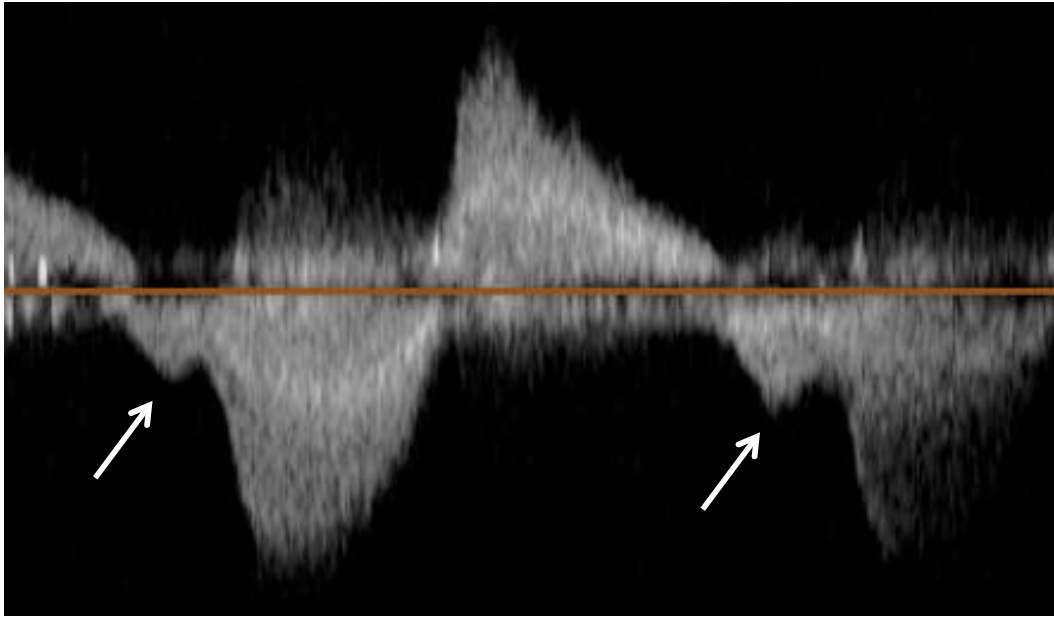


**Figura 23.** Presentamos dos casos ilustrativos de *strain* 2D reducido. A) *Strain* longitudinal global de VD de -15,1%. B) *Strain* longitudinal pared lateral de VD de -17,8%.

<b>Variables</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>TAPSE (mm)</b>	17,2 ± 3,4
<b>S'DTI (cm/s)</b>	9,3 ± 1,8
<b>Tei</b>	0,4 ± 0,1
<b>FAC (%)</b>	43 ± 7,1
<b>SLG VD (%)</b>	-20,2 ± 3,3
<b>SPL VD (%)</b>	-20,6 ± 3,4
<b>SLG VI (%)</b>	-22,6 ± 3,9

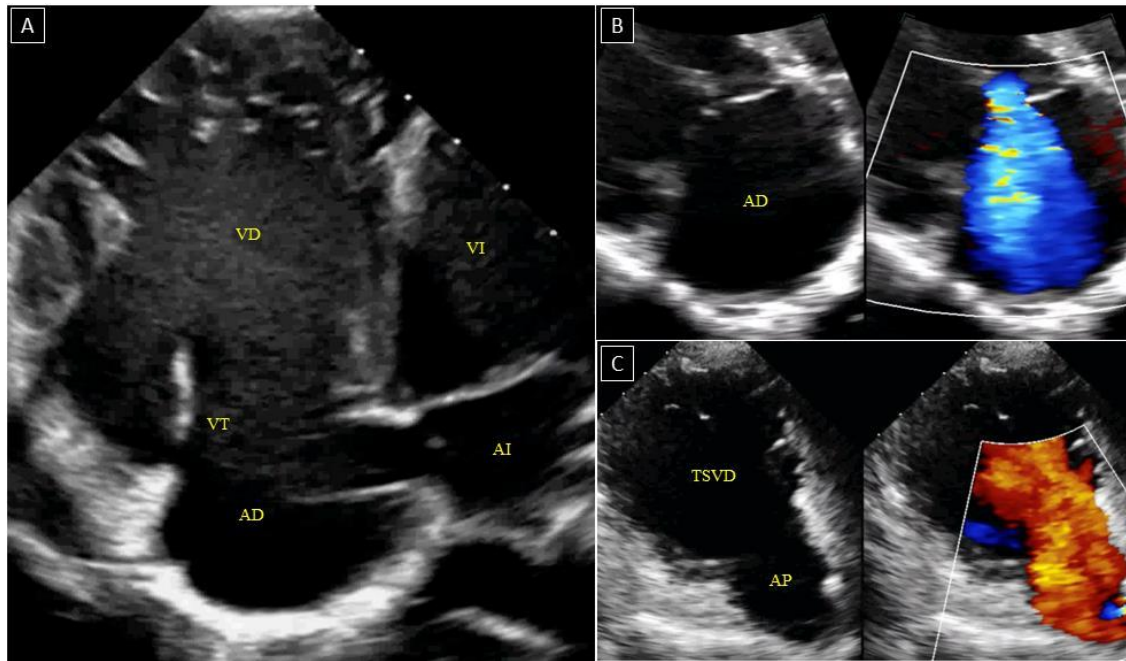
**Tabla 6.** Datos ecocardiográficos convencionales y de deformación miocárdica. (DTI: Doppler tisular; FAC: área fraccional de cortamiento; SLG: *strain* longitudinal global; SPL: *strain* pared libre).

De los 72 pacientes, 11 casos (15,3%) tenían fisiología restrictiva de VD, con aumento de presión telediastólica en VD, manifestada en la curva Doppler por la presencia de flujo telediastólico anterógrado pulmonar de contracción auricular. (Figura 24).



**Figura 24.** Curva de Doppler pulsado en un ventrículo derecho restrictivo con insuficiencia pulmonar. La flecha indica el flujo anterógrado diastólico tardío patognomónico después de la contracción auricular.

En relación a los datos de sobrecarga de volumen de VD, la mayoría de los pacientes, 62 (86,1%), presentaban insuficiencia pulmonar severa con inversión diastólica de flujo en ramas pulmonares y 27 pacientes (37,5%) mostraban insuficiencia tricúspide moderada - severa. (figura 25).



**Figura 25.** Ecocardiografía transtorácica de un paciente con Tetralogía de Fallot reparado con parche transanular. A) Apical cuatro cámaras con dilatación de cavidades derechas. B) AD dilatada con jet de insuficiencia tricuspídea severa por dilatación del anillo tricuspídeo. C) TSVD aneurismático con insuficiencia pulmonar severa. (VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VT: válvula tricúspide; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho; AP: arteria pulmonar).

En cuanto a la sobrecarga de presión de VD, tenían estenosis pulmonar residual de grado moderado (gradiente 30-50 mmHg), 11 pacientes (15,3%) y de grado severo (gradiente > 50 mmHg), 6 pacientes (8,3%). Los datos de sobrecarga de volumen y presión de VD se describen en la tabla 7.

<b>Variables</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>IT (n; %)</b>	
Leve	45 (62,5)
Moderada	23 (31,9)
Severa	4 (5,6)
<b>IP (n; %)</b>	
Leve	1 (1,4)
Moderada	9 (12,5)
Severa	62 (86,1)
<b>EP (n; %)</b>	
Leve	55 (76,4)
Moderada	11 (15,3)
Severa	6 (8,3)

**Tabla 7.** Datos ecocardiográficos de sobrecarga de volumen y de presión de ventrículo derecho. (IT: insuficiencia tricúspide; IP: insuficiencia pulmonar; EP: estenosis pulmonar).



### 6.1.3 Descriptivo parámetros volumétricos y funcionales por resonancia magnética cardíaca

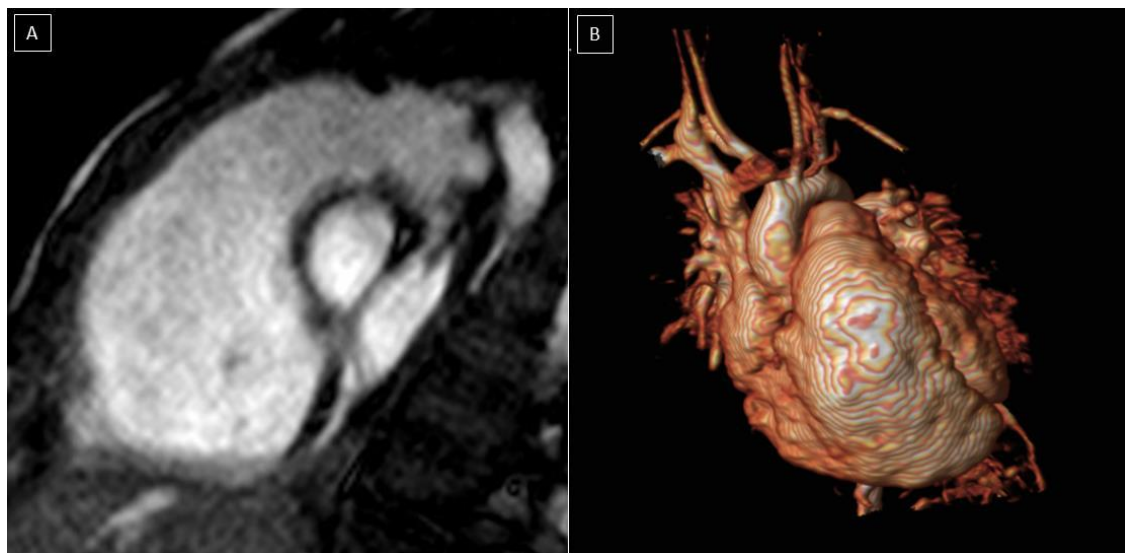
Se realizó RMC en 70 pacientes (97,2%). El volumen telediastólico medio de VD fue de  $137,4 \pm 41,4$  ml/m<sup>2</sup> (rango 108,2 - 162,5) y el volumen telesistólico medio de  $69,4 \pm 28,1$  ml/m<sup>2</sup> (rango 46,9 - 85,4). La fracción de regurgitación pulmonar media fue de  $42,7\% \pm 15,5\%$  (rango 45,7 - 54,8).

En relación a la dilatación ventricular (figura 26), 25 casos (35,7%) tenían un VTD de VD > 150 ml/m<sup>2</sup> y 23 (32,9%) un VTS > 80 ml/m<sup>2</sup>.

En cuanto a los parámetros funcionales, la fracción de eyección media de VD fue de  $50,7\% \pm 7,3\%$  (rango 45,7 - 54,8) y la fracción de eyección media de VI de  $60,8\% \pm 6,7\%$  (rango 56,2 - 65,7).

Los parámetros volumétricos y funcionales de VD y VI se describen en la tabla 8.

De los 70 pacientes, 54 (75%) tenían FEVD > 45% y 16 pacientes (22,2%) tenían disfunción de VD con FEVD  $\leq 45\%$ .



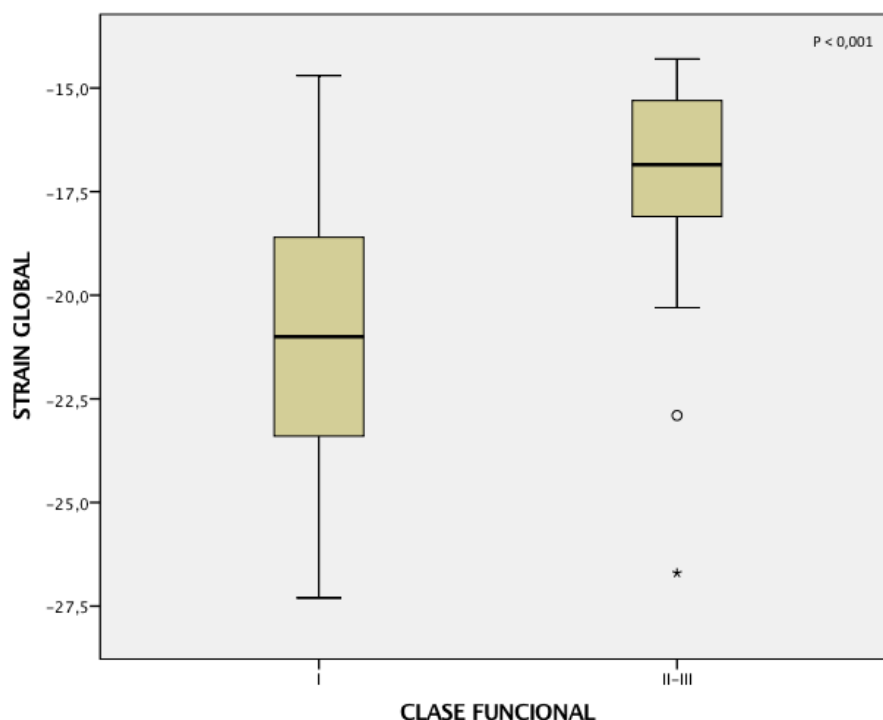
**Figura 26.** Estudio de resonancia magnética cardíaca de un paciente con Tetralogía de Fallot reparada en la infancia. A) Secuencia Echo Gradiente que muestra dilatación del tracto de salida del ventrículo derecho. B) Reconstrucción tridimensional de angio- RM con aneurisma del tracto de salida de ventrículo derecho. Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

Variables	Total (N= 72)
VTD VD (ml/m2)	137,4 ± 41,4
VTs VD (ml/m2)	69,4 ± 28,1
FEVD (%)	50,7 ± 7,3
RP (%)	42,7 ± 15,5
VTD VI (ml/m2)	74,5 ± 15,7
VTs VI (ml/m2)	30,1 ± 9,7
FEVI (%)	60,8 ± 6,7

**Tabla 8.** Datos volumétricos y funcionales por resonancia magnética. (VTD: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; FE: fracción de eyección; RP: regurgitación pulmonar).

## 6.2 Análisis de los parámetros de deformación miocárdica mediante *speckle* - *tracking*

Se observó una asociación muy significativa entre el *strain* de VD y la clase funcional, de manera que los pacientes en clase funcional I de la NYHA presentaron mejor SLG y SPL de VD, con un grado de solapamiento de datos bajo tal como se muestra en la figura (figura 27).



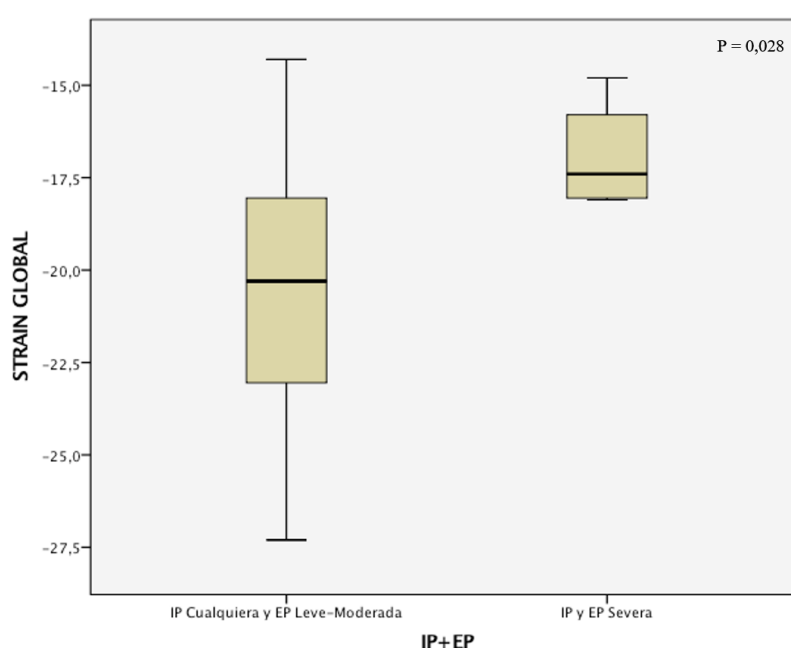
**Figura 27.** Box – Plot del *strain* longitudinal global de ventrículo derecho según la clase funcional. (p: significación estadística)

El SLG y SPL de VD también se correlacionó con la duración del QRS ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,001$  y  $r = 0,38$ ;  $p = 0,001$  respectivamente).

No se encontró asociación significativa entre el *strain* de VD y los parámetros demográficos de edad, sexo, cardiopatía de base y edad y tipo de reparación quirúrgica. Sin embargo, al analizar la variable TdF clásica frente al resto de variantes de TdF se encontró asociación significativa, presentando los pacientes con TdF clásica mejores valores de deformación miocárdica ( $p = 0,01$ ) que los otros tipos de Fallot.

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos convencionales de función de VD, el *strain* de VD se correlacionó con el índice de Tei ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,001$ ) y el FAC de VD ( $r = -0,37$ ;  $p = 0,002$ ), de manera que aquellos pacientes con mayor índice de Tei y peor FAC tuvieron un SLG y SPL de VD más reducido. Por el contrario, no se observó asociación con el resto de parámetros convencionales.

Se encontró una relación muy significativa entre el *strain* de VD y la presencia de tener asociado tanto insuficiencia pulmonar como estenosis pulmonar severa, de manera que los pacientes con una insuficiencia pulmonar grave y estenosis pulmonar severa presentaron un menor SLG ( $-16,9 \pm 1,5\%$  vs.  $-20,4 \pm 3,3\%$ ;  $p = 0,028$ ) y de PL de VD ( $-17,4 \pm 1,4\%$  vs.  $-20,8 \pm 3,4\%$ ;  $p = 0,034$ ), con un grado de solapamiento de datos bajo tal como se observa en la figura (figura 28).



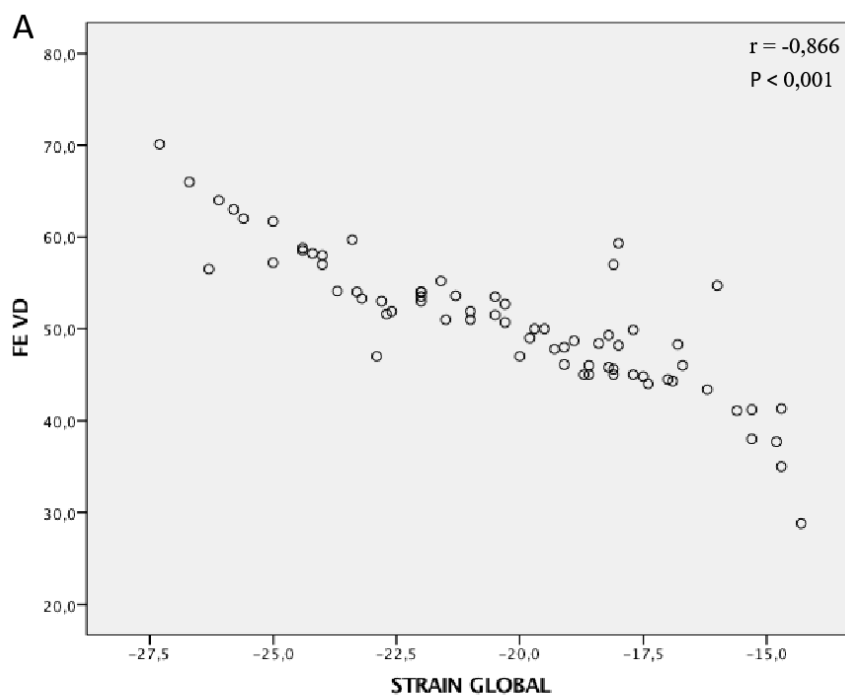
**Figura 28.** Box – Plot del *strain* longitudinal global de ventrículo derecho según la sobrecarga ventricular. (IP: insuficiencia pulmonar; EP: estenosis pulmonar; p: significación estadística).

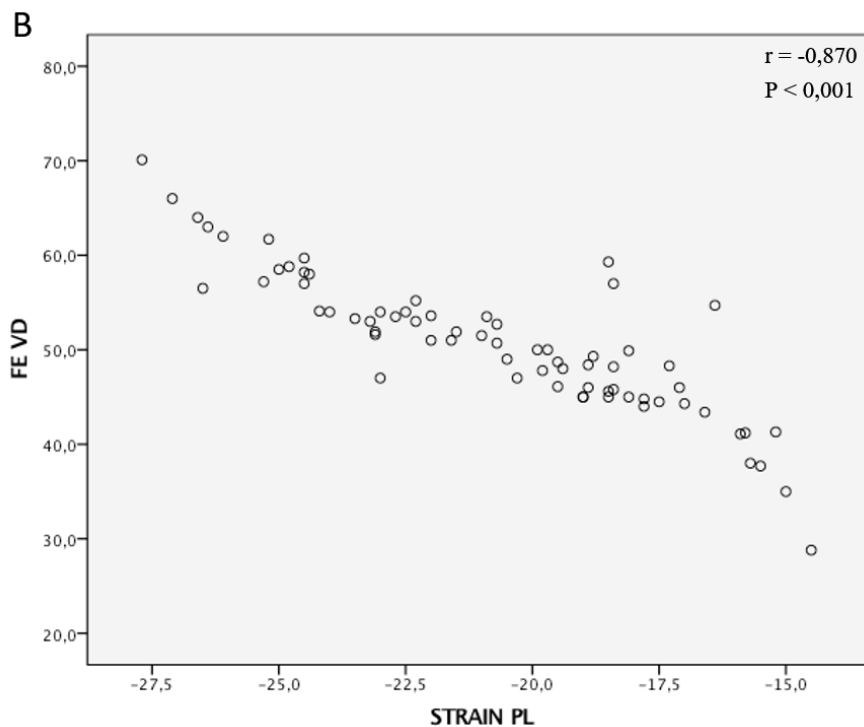
También se halló asociación significativa entre el *strain* y tener una fisiología restrictiva de VD. Los pacientes con VD restrictivo tuvieron peor valor de SLG ( $-17,6 \pm 0,8\%$  vs.  $-20,7 \pm 3,4\%$ ;  $p = 0,002$ ) y de SPL de VD ( $-18,1 \pm 0,8\%$  vs.  $-21,1 \pm 3,4\%$ ;  $p = 0,002$ ), que los pacientes con fisiología no restrictiva.

Al estudiar la correlación del *strain* de VD con los parámetros volumétricos y funcionales por RMC, se observó una correlación moderada entre el SLG y SPL y los

volúmenes telediastólicos ( $r = -0.493$ ;  $p < 0.001$  y  $r = -0.491$ ;  $p < 0.001$  respectivamente) y telesistólicos de VD ( $r = -0.628$ ;  $p < 0.001$  y  $r = -0.629$ ;  $p < 0.001$  respectivamente), de manera que aquellos pacientes con mayores volúmenes, tuvieron un SGL y SPL más reducido (menos negativo). Igual ocurrió con el grado de regurgitación pulmonar. Los pacientes con mayor porcentaje de regurgitación pulmonar presentaron menor SLG y SPL de VD ( $r = -0.465$ ;  $p < 0.001$  y  $r = -0.456$ ;  $p < 0.001$  respectivamente).

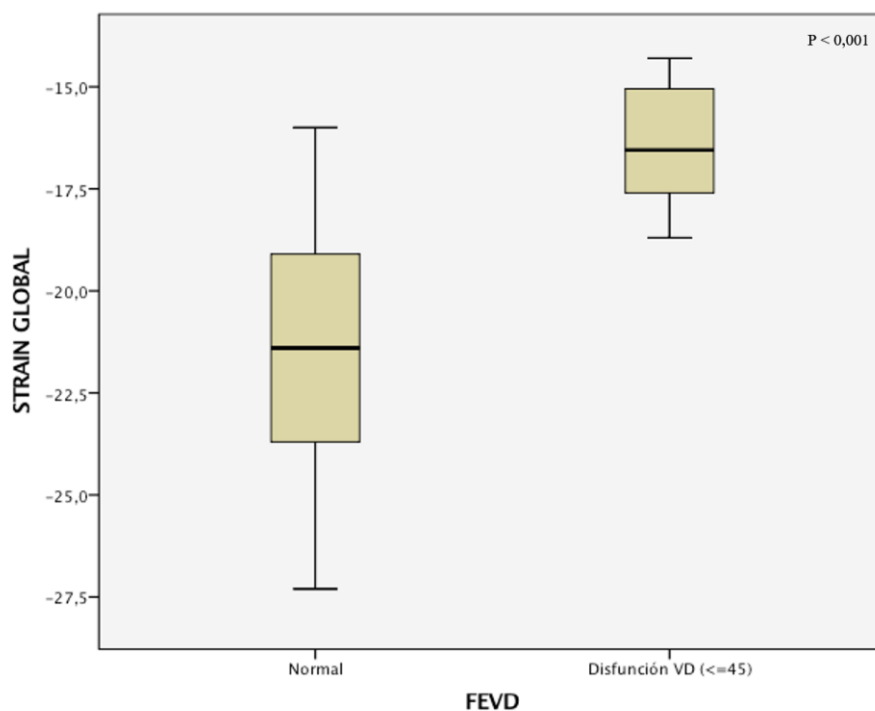
Cabe destacar que se halló una excelente correlación del SLG y SPL de VD con la FEVD por RMC ( $r = -0.866$ ;  $p < 0.001$  y  $r = -0.870$ ;  $p < 0.001$  respectivamente). (Figura 29).





**Figura 29.** Gráfico de dispersión entre los valores de fracción de eyección y el *strain* longitudinal global de ventrículo derecho (A) y el *strain* longitudinal de pared lateral de ventrículo derecho (B). (FE: fracción de eyección; VD: ventrículo derecho; r: coeficiente de correlación de Pearson; p: significación estadística).

Los pacientes con disfunción de VD por RMC ( $FE \leq 45\%$ ), presentaron un SLG de VD significativamente menor ( $-16,4 \pm 1,5\%$ ) que los pacientes con función conservada ( $-21,4 \pm 2,9\%$ ;  $p < 0,001$ ). Igual ocurrió con el SPL de VD ( $-16,8 \pm 1,5\%$  vs.  $-21,8 \pm 2,9\%$ ;  $p < 0,001$ ). (Figura 30).



**Figura 30.** Box - Plot del *strain* longitudinal global de ventrículo derecho según la fracción de eyección de ventrículo derecho. (FEVD: fracción de eyección de ventrículo derecho; p: significación estadística).

Al analizar la correlación de los valores de función obtenidos por *speckle - tracking* y los métodos ecocardiográficos tradicionales, con la FEVD por RMC, el *strain* se correlacionó mejor con la RMC que los parámetros convencionales, mientras que la correlación con los métodos convencionales fue más débil. Tabla 9.

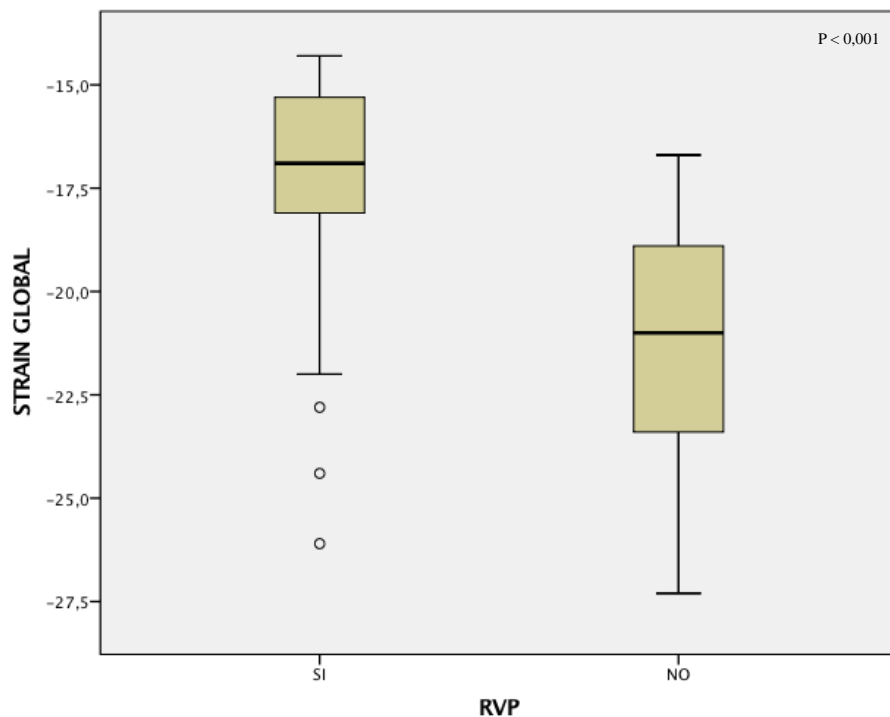
<b>Variables</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>TAPSE (mm)</b>	0,045	NS
<b>S'DTI (cm/s)</b>	0,071	NS
<b>Tei</b>	- 0,419	< 0,001
<b>FAC (%)</b>	0,427	< 0,001
<b>SLG (%)</b>	- 0,866	< 0,001
<b>SPL (%)</b>	- 0,870	< 0,001

**Tabla 9.** Análisis de correlación de los parámetros ecocardiográficos con la fracción de eycción de ventrículo derecho por resonancia magnética. (r: coeficiente de correlación de Pearson; p: significación estadística; DTI: Doppler tisular; FAC: área fraccional de acortamiento; SLG: *strain* longitudinal global; SPL: *strain* pared libre).

En cuanto a la presencia de eventos clínicos se halló una tendencia a un SLG y SPL de VD más reducido en pacientes con eventos clínicos, aunque no hubo asociación significativa.

En relación al recambio valvular pulmonar, el *strain* de VD se asoció muy significativamente a la necesidad de sustitución valvular, de manera que los pacientes sometidos a RVP tenían previo al recambio un menor SLG y SPL de VD. (figura 31).

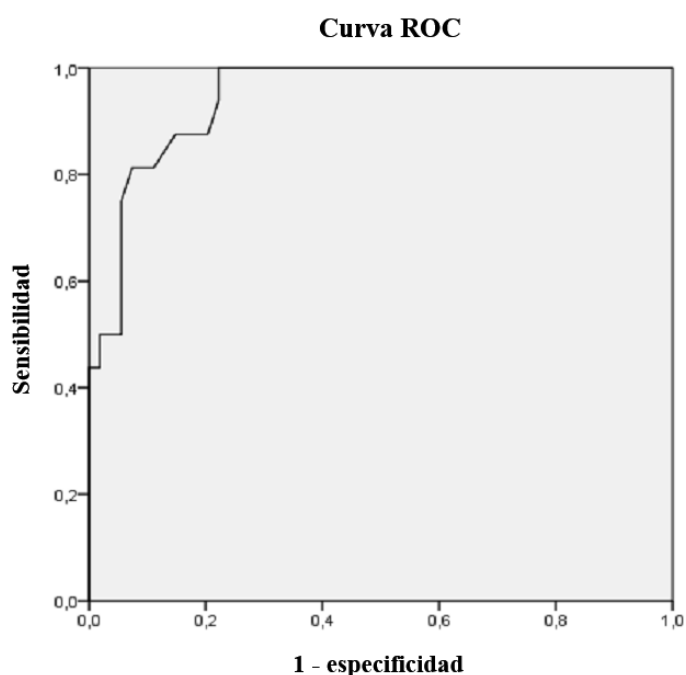




**Figura 31.** Box-Plot del *strain* longitudinal global de ventrículo derecho según recambio valvular pulmonar. (RVP: recambio valvular pulmonar; p: significación estadística).

### 6.3 Análisis del rendimiento diagnóstico del *strain* de ventrículo derecho

Al analizar la capacidad de discriminación diagnóstica del SLG de VD con la curva ROC, para el estudio de función de VD, se encontró un área bajo la curva de 0,946 con IC al 95% (0,895-0,996). (figura 32).



Área	Error Estándar	p	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,946	,026	,000	,895	,996

**Figura 32.** Curva ROC del *strain* longitudinal de ventrículo derecho para predecir una FEVD  $\leq 45\%$ .

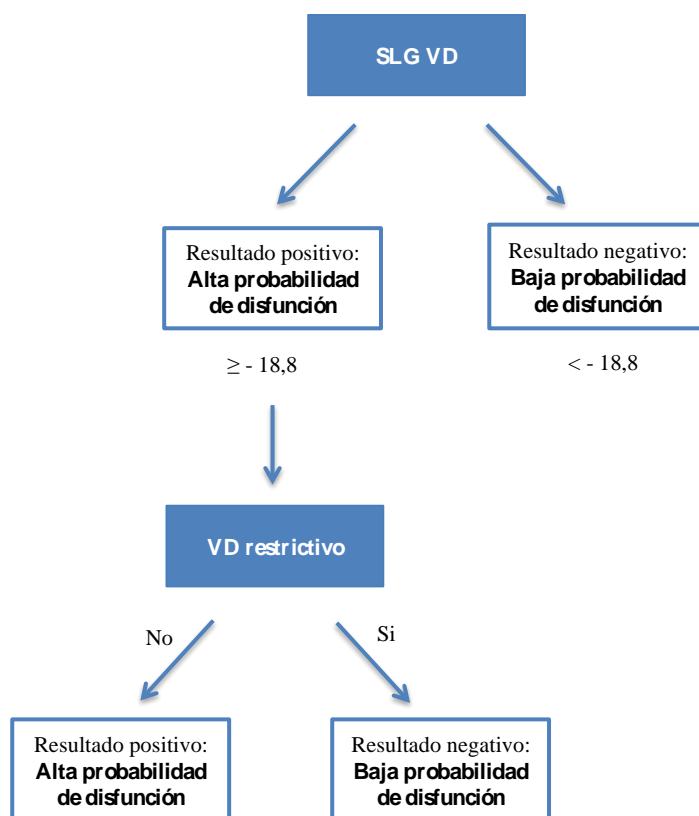
Tras la obtención de la curva ROC, se exploraron varios puntos de corte para el cálculo en cada uno de ellos de sensibilidad y especificidad. Con el fin de priorizar sensibilidad, el mejor punto de corte para discriminar FEVD  $\leq 45\%$  resultó un SLG - 18,8% (sensibilidad 100 %; especificidad 77,8%; valor predictivo positivo 57,1%; valor predictivo negativo 100%).

Al estudiar la capacidad de precisión diagnóstica del SPL de VD se encontró que el mejor punto de corte fue un SPL de VD -19% con igual rendimiento diagnóstico que el SLG (sensibilidad 100%; especificidad 78,8%).

#### 6.4 Algoritmo clínico para la valoración de disfunción de ventrículo derecho

Con el fin de realizar un modelo de precisión diagnóstica para clasificar correctamente a los pacientes con disfunción de VD y alcanzar la máxima reproductibilidad posible en la práctica clínica, se diseñó una estrategia basada en combinación de variables, aplicando los resultados y el análisis de rendimiento diagnóstico previamente expuesto. Para ello, se escogió el SLG en lugar del SPL al tener ambos el mismo rendimiento diagnóstico.

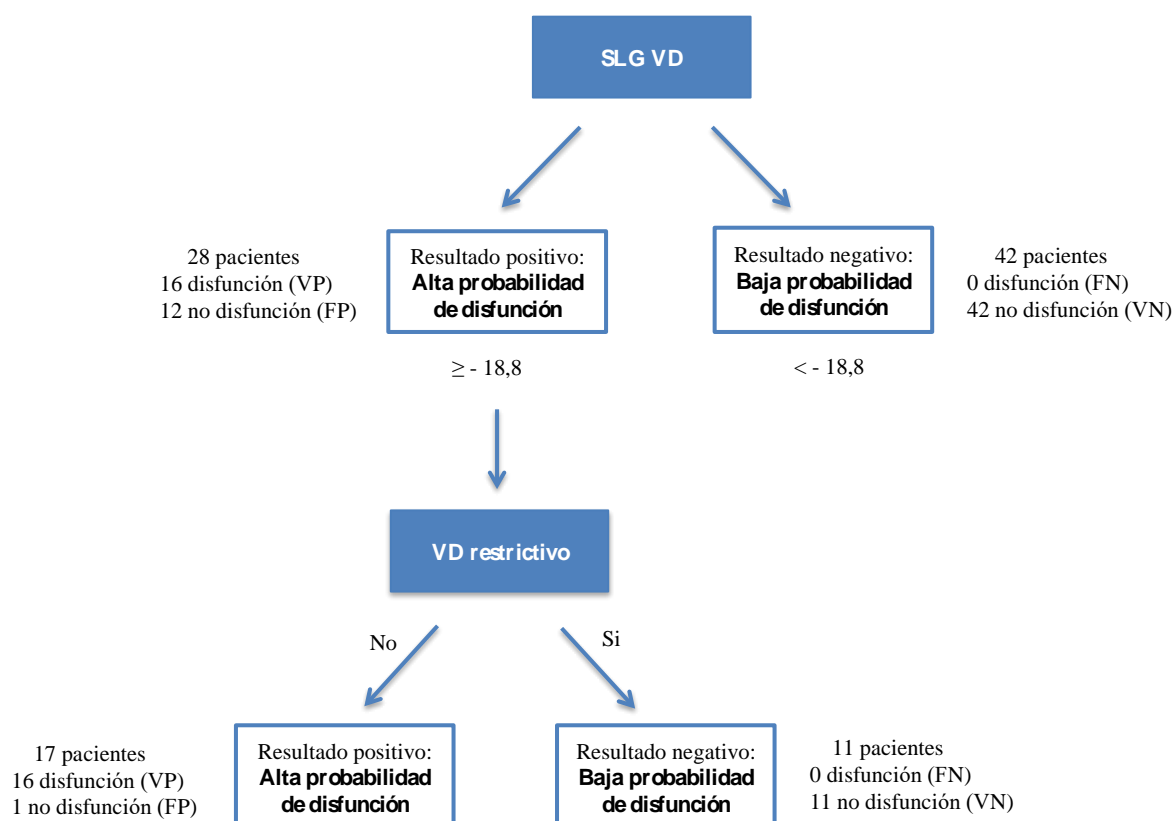
Tras dicho análisis, se diseñó la siguiente combinación de variables reflejada en la figura 33, en la que se utilizó un método de pruebas en serie.



**Figura 33.** Estrategia de probabilidad de disfunción de ventrículo derecho en Tetralogía de Fallot reparada.

Como se puede observar en la figura anterior se aplicó en un primer paso el SLG escogiendo un punto de alta sensibilidad en una primera clasificación de pacientes para evitar falsos negativos (FN) o pacientes en los que no se sospecha afectación de VD y presentan disfunción. En los casos en los que la sospecha de disfunción fue alta se aplicó una segunda prueba en serie para permitir minimizar los falsos positivos (FP) o pacientes con sospecha no confirmada, esta segunda variable escogida fue la presencia de fisiología restrictiva que permitió mejorar la precisión diagnóstica y seleccionar adecuadamente los pacientes candidatos a RMC.

Los resultados de la aplicación de este algoritmo a nuestra muestra se detallan en la figura 34.



**Figura 34.** Estrategia de probabilidad de disfunción de ventrículo derecho en Tetralogía de Fallot reparada aplicado a nuestra muestra de estudio.

Como puede observarse, con un prevalencia de disfunción de VD en la serie de 22,86 %, la aplicación de la estrategia dio lugar a 16 pacientes de 70, bien clasificados

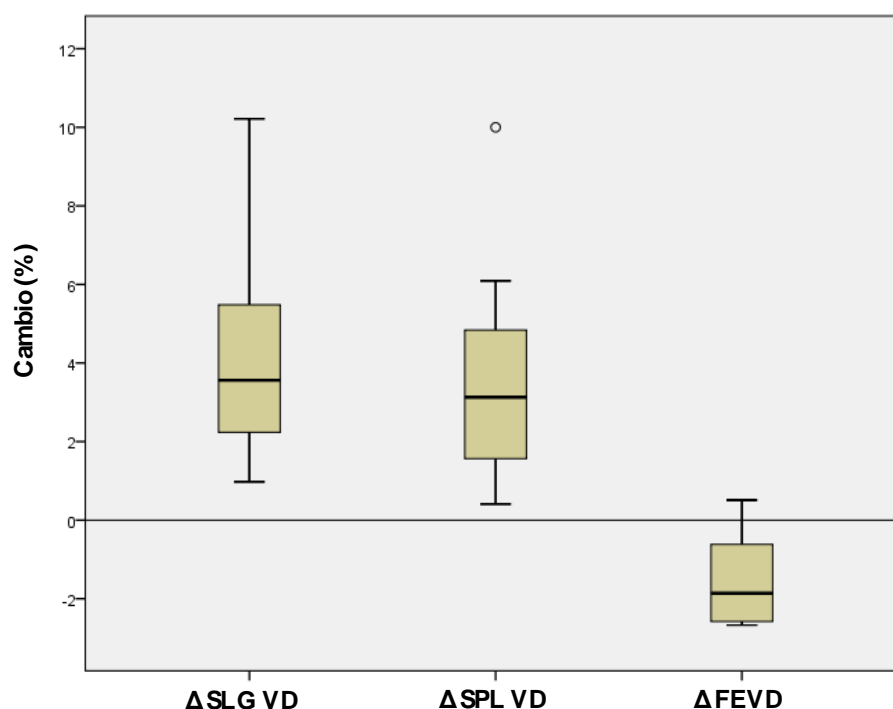
como pacientes con probabilidad alta de disfunción de VD (VP= 22,86%), cero pacientes sin sospecha de afectación de VD y que la presentaban (FN= 0%), un paciente clasificado incorrectamente con probabilidad alta de disfunción sin tenerla (FP=1,43%) y por último 53 pacientes en los que la estrategia clasificó como sin disfunción y que, efectivamente, no la presentaban (VN=75,71%). El resultado de la estrategia se resume en la tabla 10. Por tanto, el resultado de nuestra estrategia de diagnóstico de disfunción de VD en TdF clasificó correctamente a 69 de 70 pacientes, un 98,57% de los casos estudiado.

<b>VP</b>	16/70 (22,86%)
<b>FP</b>	1/70 (1,43%)
<b>VN</b>	53/70 (75,71%)
<b>FN</b>	0/70 (0%)

**Tabla 10.** Resultado de la estrategia de diagnóstico de disfunción de ventrículo derecho. (VP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; VN: verdaderos negativos; FN: falsos negativos).

## 6.5. Estudio del *strain* de VD como marcador temprano de disfunción subclínica durante el seguimiento de los pacientes tras la reparación inicial

Se realizó un subanálisis en 8 pacientes que tenían al menos dos pruebas de imagen por RMC durante  $3,2 \pm 1,4$  años. Se comparó los cambios porcentuales del *strain* de VD con los cambios de FEVD por RMC. Se observó mayor cambio porcentual durante el seguimiento en el *strain* de VD que en la FEVD por RMC. (Figura 35). La FEVD disminuyó un 1,5% mientras que el SLG VD se redujo en un 4,2 % y el SPL VD en un 3,7 %.

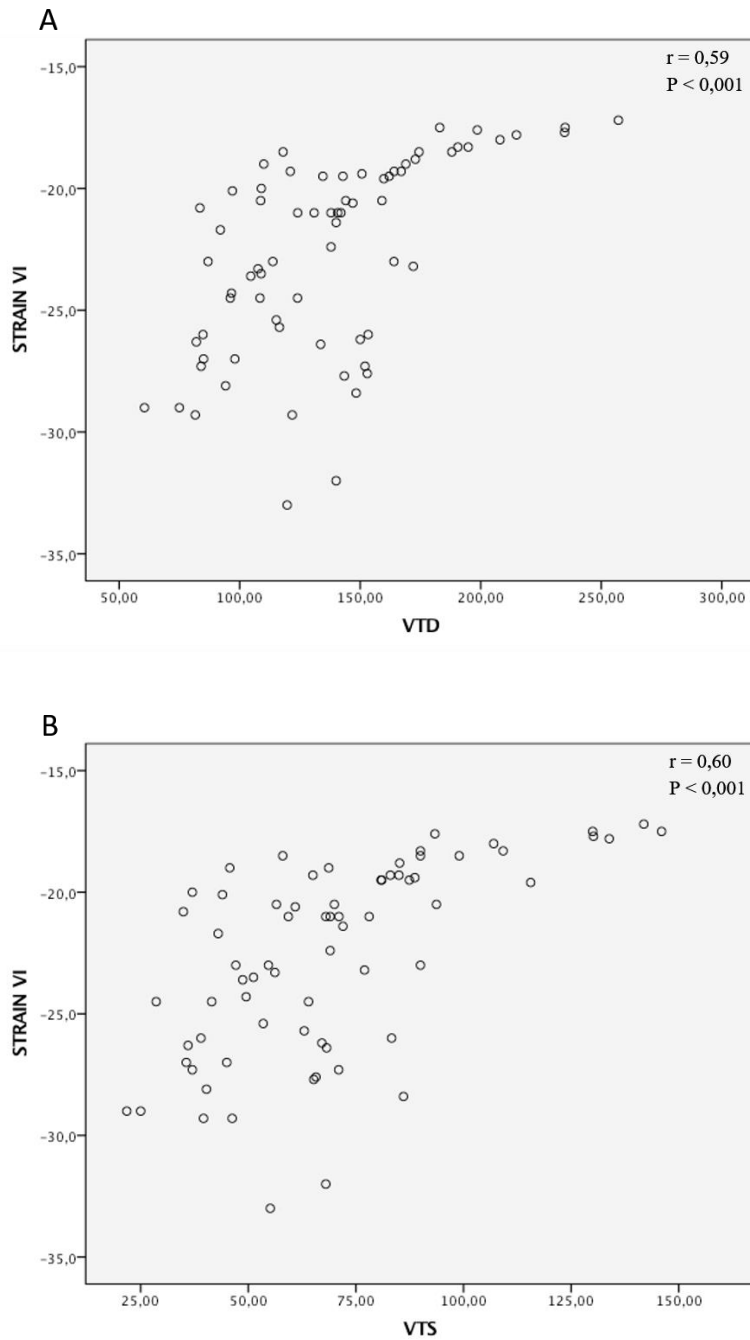


**Figura 35.** Cambios en fracción de eyección y *strain* de ventrículo derecho. Para comparar las magnitudes relativas en los cambios entre el *strain* y los volúmenes / fracción de eyección, se muestran los cambios porcentuales desde el inicio hasta el seguimiento (en lugar de los cambios absolutos). (SLG: *strain* longitudinal global; SPL: *strain* pared libre; FEVD: fracción de eyección de ventrículo derecho).

## 6.6. Estudio de la interdependencia ventricular mediante la relación de los parámetros volumétricos y de deformación de VD y el *strain* de VI

El *strain* medio de VI fue  $-22,6 \pm 3,9$  (rango -26 a -19,3). Se encontró buena correlación del VTD y VTS de VD medidos por RMC con el *strain* longitudinal de VI ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,001$  y  $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$  respectivamente), de manera que los pacientes con mayor sobrecarga de volumen de VD presentaron un *strain* longitudinal de VI más reducido. (Figura 36).

También se halló asociación significativa entre el SLG y SPL de VD y el *strain* de VI ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$  y  $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$  respectivamente). Los pacientes con peor *strain* de VD mostraron un *strain* de VI más reducido.



**Figura 36.** Gráfico de dispersión entre los valores de *strain* longitudinal de ventrículo izquierdo y el volumen telediastólico de ventrículo derecho (A) y el volumen telesistólico de ventrículo derecho (B). (VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; r: coeficiente de correlación de Pearson; p: significación estadística).

## 6.7 Evolución de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada durante el periodo de estudio.

El seguimiento medio de los pacientes fue de  $14,1 \pm 3,4$  años (rango 11,4 – 16,9).

Durante el seguimiento, 23 pacientes (31,9%) requirieron reintervención, tanto percutánea como quirúrgica (sin incluir RVP). Quince pacientes (20,8%) tuvieron < 3 reintervenciones y 8 (11,1 %)  $\geq 3$  reintervenciones.

La reintervención quirúrgica incluyó, ampliación del TSVD con parche, implante de conducto VD - AP y cierre de comunicación interventricular con parche. (Tabla 11).

<b>Reintervención quirúrgica</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>Ninguna (n; %)</b>	62 (86,1)
<b>ATSVD (n; %)</b>	2 (2,8)
<b>Conducto VD – AP (n; %)</b>	4 (5,6)
<b>Cierre CIV (n; %)</b>	4 (5,6%)

**Tabla 11.** Datos de reintervención quirúrgica de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada. (ATSVD: ampliación del tracto de salida de ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho; AP: arteria pulmonar; CIV: comunicación interventricular).

En cuanto al intervencionismo percutáneo, 18 pacientes (25%) se sometieron a angioplastia, la mayoría, 15 casos (28,8%) a dilatación de ramas pulmonares. (Tabla 12). De los tres casos a los que se les realizó angioplastia del TSVD, dos de ellas se llevó a cabo mediante implante de stent en TSVD.



<b>Reintervención percutánea</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>Ninguna (n; %)</b>	54 (75)
<b>APT TSVD (n; %)</b>	3 (4,2)
<b>APT RRPP (n; %)</b>	15 (20,8)

**Tabla 12.** Datos de reintervención percutánea de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada. (APT: angioplastia; TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho; RRPP: ramas pulmonares).

En relación a la presencia de eventos clínicos, 10 pacientes (13,9%) presentaron algún evento durante el seguimiento. Lo más frecuentes fue el empeoramiento de la clase funcional y la presencia de eventos arrítmicos. No hubo episodios de muerte súbita. Los resultados de los eventos clínicos se resumen a continuación en la tabla 13.

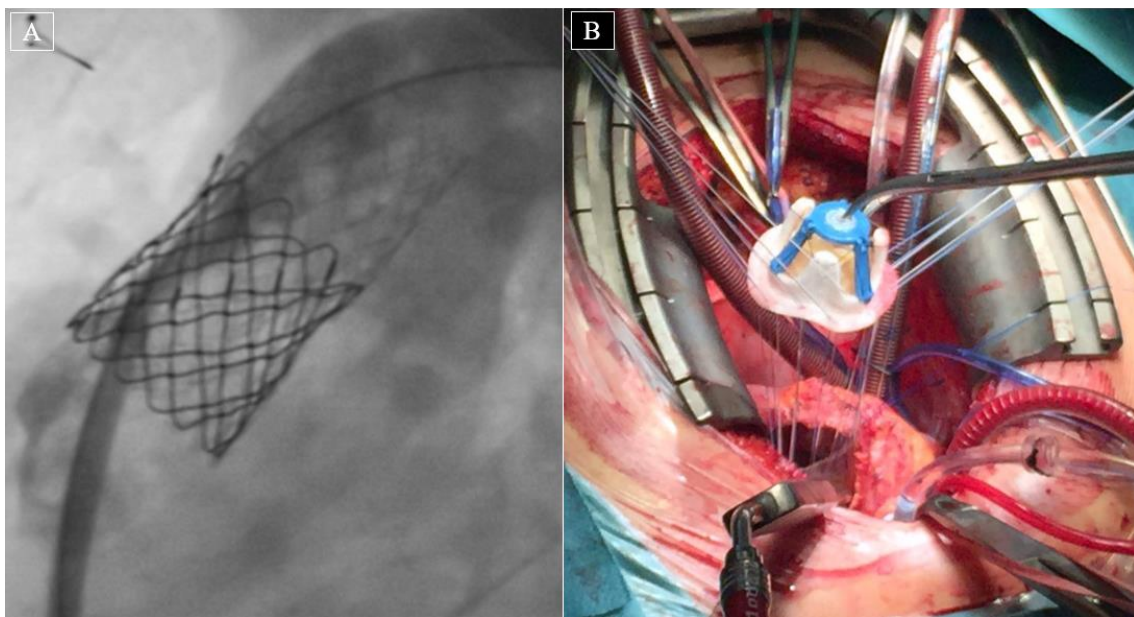
<b>Eventos clínicos</b>	<b>Total (N= 72)</b>
<b>Ninguno (n; %)</b>	62 (86,1)
<b>Empeoramiento CF (n; %)</b>	4 (5,6)
<b>TSV (n; %)</b>	2 (2,8)
<b>TV (n; %)</b>	2 (2,8)
<b>Síncope (n; %)</b>	1 (1,4)
<b>Muerte Súbita (n; %)</b>	0 (0)
<b>Ictus (n; %)</b>	1 (1,4)

**Tabla 13.** Eventos clínicos durante el seguimiento de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada. (CF: clase funcional; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular).

De los 72 pacientes, 3 (4,2%) precisaron implante de desfibrilador automático implantable. En los tres casos la indicación fue por prevención secundaria tras

taquicardia ventricular sincopal. La colocación de marcapasos se llevó a cabo en 2 pacientes (2,8 %) por bloqueo aurículo – ventricular avanzado.

En cuanto al recambio valvular pulmonar, la sustitución se realizó en 22 pacientes (30,6 %). Dos estaban pendientes de RVP en el momento del estudio. La edad al RVP fue  $13,5 \pm 13$  años, mediana 13 (rango 12,8 – 15). La vía del RVP fue percutánea en 4 pacientes (5,6%) y quirúrgica en 18 casos (25%). (figura 37). La indicación del RVP fue la presencia de IP en 15 pacientes (20, 8%), EP en 2 casos (2,8%) y DLP en 3 (4,2%). En dos casos la indicación se realizó por cirugía urgente tras migración de dispositivo durante el implante percutáneo de stent en ramas pulmonares. Los resultados de la indicación del RVP se muestran en la tabla 14.



**Figura 37.** Recambio valvular pulmonar en dos pacientes con Tetralogía de Fallot. A) Angiografía en proyección lateral durante el implante percutáneo de prótesis valvular Melody. B) Imagen itraoperatoria durante la interposición de bioprótesis en posición pulmonar. Imagen cedida por la Dra. Polo.

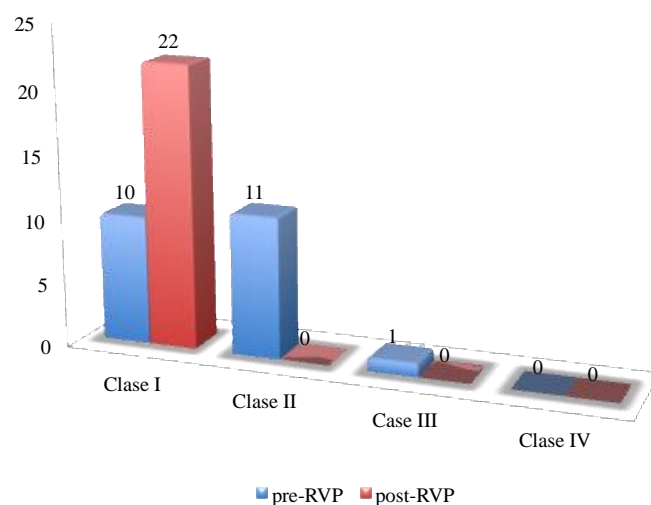
<b>Indicación RVP</b>	<b>Total (N= 22)</b>
<b>IP (n; %)</b>	15 (68,2)
<b>EP (n; %)</b>	2 (9,1)
<b>DLP (n; %)</b>	3 (13,6)
<b>Otros (n; %)</b>	2 (9,1)

**Tabla 14.** Indicación del recambio valvular pulmonar. (IP: insuficiencia pulmonar; EP: estenosis pulmonar; DLP: doble lesión pulmonar).

Evolutivamente, de los 22 pacientes con RVP, 2 (9%) requirieron recambio valvular por disfunción protésica con desarrollo de EP progresiva. Uno de ellos a los 14 meses y otro a los 24 meses desde el primer recambio en contexto de endocarditis protésica pulmonar por enterococo.

### **6.8 Análisis del efecto del recambio valvular pulmonar sobre el remodelado ventricular y función ventricular derecha medida por resonancia magnética y *strain* 2D**

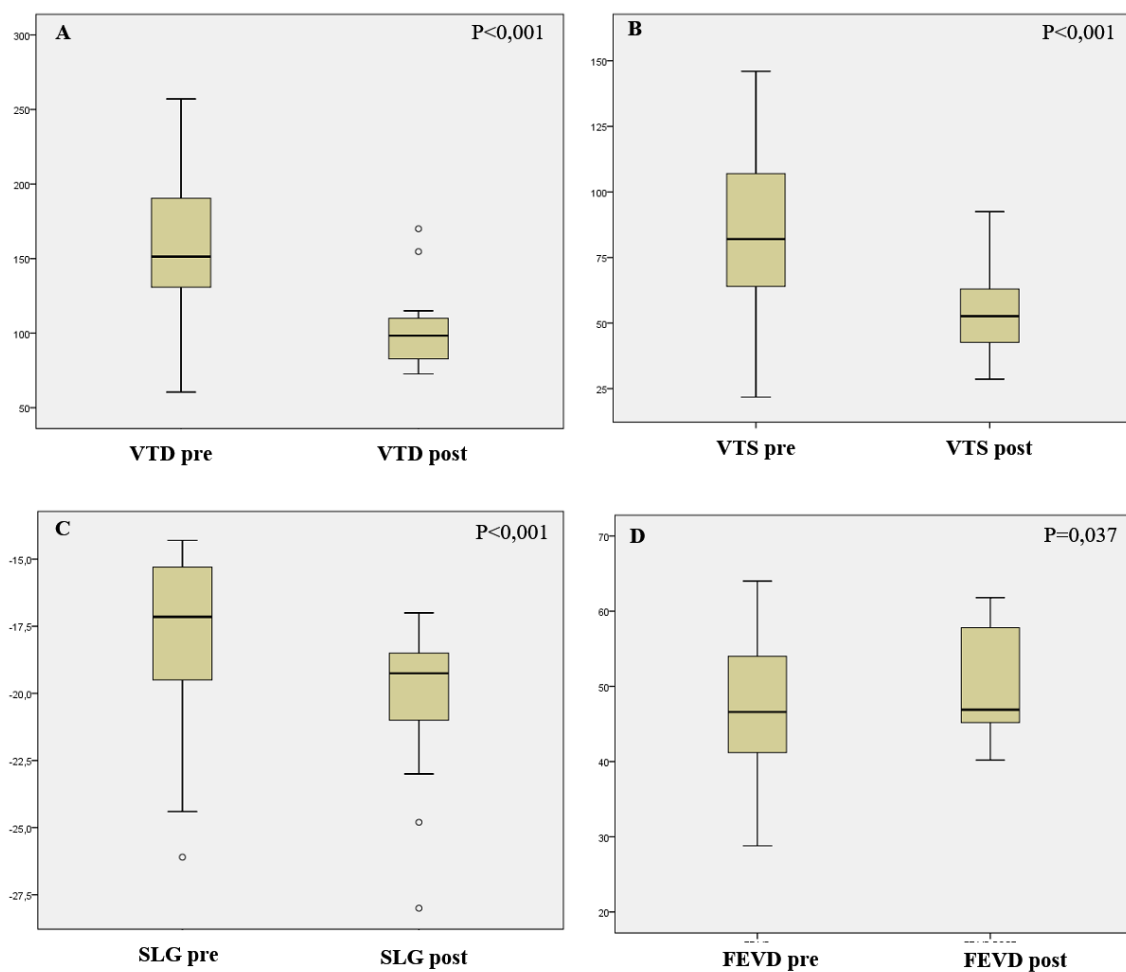
Se dispone de datos completos de RMC de 18 pacientes (81,8%) de los 22 implantes. El tiempo medio desde el RVP al estudio de imagen fue  $16,9 \pm 6,1$  meses. Hubo mejoría de la clase funcional en todos los casos. Once pacientes que se encontraban previamente en clase II pasaron a clase I tras RVP y un paciente en clase III también mejoró a clase I de la NYHA. Los grados funcionales preoperatorios y postoperatorios de los pacientes se muestran en la figura 38. Tanto el SLG de VD como los volúmenes y la FEVD por RMC mejoraron significativamente tras el RVP, tal como se muestra en la tabla 15. El cambio fue mayor para los volúmenes y el *strain* de VD, mientras que la mejoría de la FEVD fue menor. (Figura 39).



**Figura 38.** Gráfico de barras que muestra los grados funcionales preoperatorios (azul) y postoperatorios (rojo) de los pacientes, que muestran mejoría clínica tras la cirugía.

Variables	Pre-RVP (N = 18)	Post-RVP (N = 18)	p
Intervalo QRS (ms)	145 ± 21,8	134 ± 20,4	0,008
SLG (%)	- 18 ± 3,6	- 20,2 ± 2,8	0,001
<b>RMC</b>			
VTD VD (ml/m2)	157,9 ± 50,6	102,6 ± 25,6	0,001
VTS VD (ml/m2)	85,6 ± 35,3	53,5 ± 17,3	0,001
FEVD (%)	46,8 ± 9,1	49,7 ± 6,9	0,037

**Tabla 15.** Comparación del intervalo QRS, *strain* longitudinal global de ventrículo derecho y datos volumétricos y funcionales de resonancia magnética pre y post-recambio valvular pulmonar. (SLG: *strain* longitudinal global; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; FE: fracción de eyección; p: significación estadística).



**Figura 39.** Box - Plot que muestra los intervalos del cambio previo al recambio valvular pulmonar y tras el recambio valvular, en los volúmenes, *strain* longitudinal y fracción de eyección de ventrículo derecho. (VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; SLG: *strain* longitudinal; SPL: *strain* pared libre; FE: fracción de eyección; p: significación estadística).

## **6.9 Estudio de factores preoperatorios predictivos de la fracción de eyección de ventrículo derecho tras recambio valvular pulmonar**

Se consideraron potenciales variables preoperatorias asociadas con la FEVD postoperatoria:

- Paliación previa
- Edad de reparación completa
- Tipo de reparación quirúrgica inicial
- Número de reintervenciones previas
- Clase funcional
- Duración del QRS
- *Strain* longitudinal global de VD
- Edad al RVP

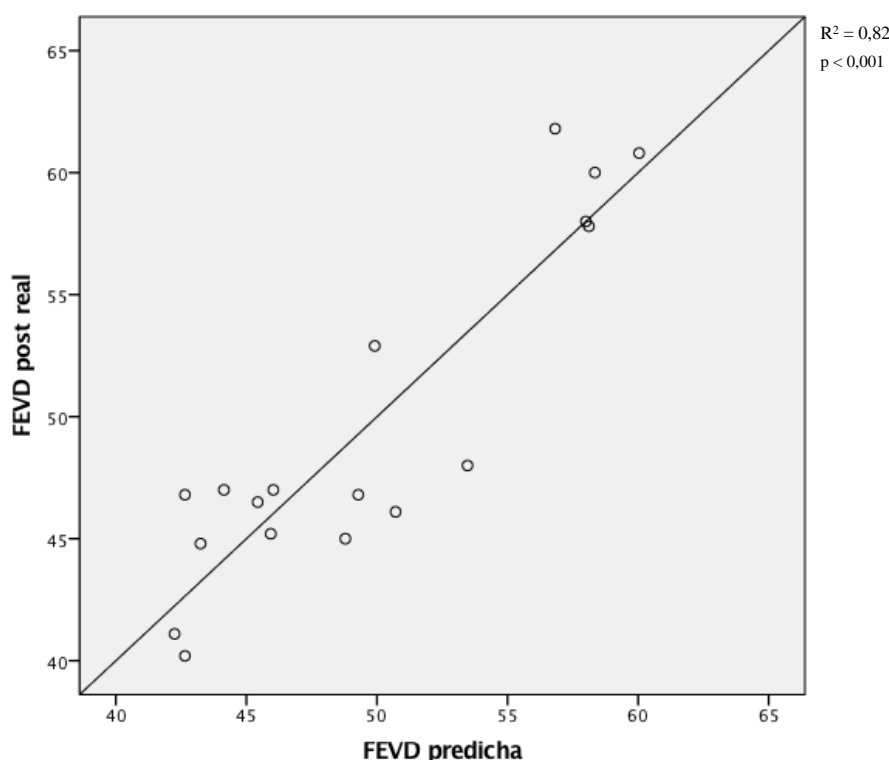
Mediante análisis de regresión lineal múltiple se encontró que el tipo de reparación completa inicial sobre el TSVD, el *strain* de VD previo y el número de reintervenciones previas fueron las únicas variables asociadas con la FEVD post - RVP. El efecto ajustado de estas variables se muestra a continuación. (Tabla 16 y ecuación de regresión lineal múltiple).

Variables	$\beta$	Error estándar	p
Nº reintervenciones	6,043	1,141	< 0,001
SLG VD	- 0,996	0,225	0,001
Tipo de reparación inicial	8,018	3,419	0,034
Constante	28,009	4,103	< 0,001

**Tabla 16.** Efecto ajustado de las variables nº de reintervenciones, *strain* longitudinal global de ventrículo derecho y tipo de reparación inicial. Ajuste global  $R^2 = 0,810$ . (SLG: *strain* longitudinal global; p: significación estadística).

$$FE = 6,043 \times \text{Nº reintervenciones} - 0,996 \times \text{SLG} + 8,018 \times \text{Tipo de reparación} + 28,009$$

Este modelo basado en las tres variables anteriores, tuvo un buen poder discriminativo para predecir la fracción de eyección del ventrículo derecho tras RVP ( $R^2 = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ). (Figura 40).



**Figura 40.** Diagrama de dispersión que muestra la asociación entre la fracción de eyección de ventrículo derecho predicha y la fracción de eyección real tras el recambio valvular pulmonar basado en el modelo predictivo. (FE: fracción de eyección;  $R^2$ : coeficiente de determinación; p: significación estadística).

### 6.10 Análisis de la variabilidad intra e interobservador del *strain* longitudinal de ventrículo derecho

Dentro del análisis de la validez de los resultados del estudio, se realizó un análisis de la concordancia intra e interobservador de las medidas de *strain* longitudinal de VD. Para ello se calculó el coeficiente de correlación intraclass inter e intraobservador en 10 casos seleccionados de manera aleatoria. La segunda medición del SGL y del SPL en los 10 pacientes se hizo de manera ciega por el propio doctorando en un segundo tiempo y para la concordancia interobservador participó un segundo cardiólogo ecocardiografista del Hospital La Paz. Se obtuvo un CCI interobservador de acuerdo excelente, del 0,89 para el SLG y del 0,88 para el SPL. De la misma manera, los CCI intraobservador fueron superiores a 0.90 para el SLG y el SPL. En la tabla 17 se muestran los CCI intra e interobservador.



Variables	CCI Intraobservador (IC 95%)	CCI Interobservador (IC 95%)
<b>SLG VD</b>	0,96 (0,86-0,99)	0,89 (0,64-0,97)
<b>SPL VD</b>	0,95 (0,84-0,98)	0,88 (0,60-0,97)

**Tabla 17.** Análisis de concordancia intra e interobservador del *strain* longitudinal del ventrículo derecho a partir de los coeficientes de correlación interclase. (CCI: coeficiente de correlación interclase; IC: intervalo de confianza; SLG: *strain* longitudinal global; SPL: *strain* pared libre; VD: ventrículo derecho).

## 7. DISCUSIÓN

## 7. DISCUSIÓN

El estudio que hemos realizado es un análisis de la deformación miocárdica mediante la técnica ecocardiográfica *speckle - tracking* para la evaluación de la función de VD, en un grupo de edad representativo de pacientes con TdF reparada e insuficiencia pulmonar crónica, crucial para el pronóstico y la toma de decisiones. El hallazgo más importante de nuestro trabajo es que, mediante esta técnica relativamente sencilla y aún no implementadas en la exploración rutinaria de estos pacientes, es posible detectar datos de afectación miocárdica subclínica de VD. Este hallazgo nos parece de capital importancia para guiar al clínico a la hora de seleccionar pacientes para la realización de RMC de cara a una cirugía próxima. También podría suponer un criterio para indicar el momento óptimo del RVP, cuando los parámetros de deformación se empiezan a deteriorar, con el fin de prevenir el desarrollo de disfunción irreversible y disminuir las tasas de disfunción ventricular postoperatorias.

En estos pacientes los métodos ecocardiográficos convencionales no son útiles para evaluar de forma precisa la función de VD.<sup>65</sup> La RMC es la técnica de referencia no invasiva para la evaluación del volumen y función del VD. Sin embargo, hay pacientes que no son candidatos a realizarse un estudio con RMC por ser portadores de marcapasos o desfibriladores. Por otro lado, la RMC es una técnica con un coste económico no despreciable y no disponible en todos los centros hospitalarios, con un acceso más restringido para la realización de estudios seriados. Por el contrario, la ecocardiografía con análisis del *strain* 2D se ha convertido en una herramienta más disponible y altamente reproducible,<sup>81</sup> por lo que podría suponer una alternativa válida a la RMC cuando no se dispone de esta técnica o cuando no puede realizarse de forma rutinaria.

## **7.1 *Strain* 2D en la población estudiada de pacientes con Tetralogía de Fallot reparada**

Ya que los valores de *strain* se expresan en cifras negativas, de cara a una mejor comprensión de nuestros resultados, cuando hablemos de empeoramiento de la deformidad miocárdica expresada como SLG o SPL hablaremos de un menor *strain* aunque éste sea realmente menos negativo y por tanto mayor.

En nuestro estudio, el empleo del *strain* longitudinal ha demostrado ser una herramienta factible, reproducible y segura para estudiar la función sistólica de VD en el seguimiento a largo plazo de los pacientes operados por TdF.

En los pacientes con TdF reparada, la gravedad de la insuficiencia pulmonar influye negativamente en la mecánica ventricular y en la deformidad miocárdica.<sup>90,91</sup> Nuestros datos muestran que el *strain* de VD se reduce en los pacientes con sobrecarga crónica tras la reparación quirúrgica de la TdF, tanto a nivel global (SLG) como a nivel de la pared libre (SPL). Esta asociación con la gravedad de la regurgitación pulmonar puede deberse a que el acortamiento de las fibras longitudinales subendocárdicas que determinan el *strain* longitudinal son muy sensibles al estrés de la pared y por tanto estarían reflejando una mayor tensión contráctil en un estado de sobrecarga de volumen. El deterioro en la función de VD que se produce en estos pacientes probablemente esté relacionado con cambios en la arquitectura del miocardio.<sup>123</sup> Por un lado, la estenosis de la arteria pulmonar conduce a una mayor resistencia a la eyección del VD, y el VD desarrolla una hipertrofia compensatoria. Por otro lado, el defecto del tabique interventricular produce un cortocircuito de derecha a izquierda e hipoxia miocárdica antes de la reparación. La hipertrofia e hipoxia del VD contribuyen a la disminución de la función sistólica y diastólica del VD.<sup>124</sup> Tras la reparación quirúrgica, además de la dilatación de VD que tiene lugar sobre una estructura ya alterada, otro de los sustratos fisiopatológicos que también contribuyen al deterioro de la función de VD, posiblemente esté relacionado con la formación gradual de fibrosis miocárdica. Babu-Narayan *et al.*<sup>125</sup> demostraron que la fibrosis miocárdica del VD estaba presente extensamente en pacientes con TdF reparada. Los efectos combinados de la hipertrofia e

hipoxia preoperatoria y las lesiones postoperatorias adquiridas, como la dilatación y fibrosis de VD, pueden haber ocasionado este deterioro en la deformación del VD.

En nuestra serie, los pacientes con disfunción de VD tuvieron un SLG de -16,4% y SPL de -16,8% mientras que los pacientes con función conservada tuvieron un SLG de -21,4 % y SPL de -21,8 %. Estudios previos también han demostrado una reducción del *strain* en pacientes operados de TdF con valores similares.<sup>92,93,101</sup> Del Toro *et al.*<sup>95</sup> en su serie de pacientes comparable a la nuestra en cuanto edad (13 vs. 14,9 años), describieron un *strain* de -15,3% en pacientes con una FEVD < 45% y un *strain* de -20,9% en el grupo pacientes con FEVD > 45%. Lu *et al.*<sup>98</sup> mostraron en su trabajo una reducción significativa del SGL en los pacientes con TdF reparada, con un valor medio de SGL de -21%, similar al de nuestra cohorte (SGL - 20,6%). Otros estudios recientes, como los de Rotes *et al.*<sup>96</sup> y Almeida - Morais *et al.*<sup>97</sup> han mostrado del mismo modo una reducción del SGL en la cohorte global de pacientes, aunque sin distinguir entre pacientes con y sin disfunción de VD y con valores de *strain* más reducidos (-16,2% en ambos trabajos). Estas dos últimas series incluían mayor porcentaje de pacientes adultos. La edad media de los pacientes en nuestro estudio fue de 14,9 años, mientras que la edad media en los dos estudios anteriores fue de 35,5 años y 32 años, respectivamente, lo que sugiere que podría tratarse de un subgrupo de pacientes más evolucionado y con mayor grado de afectación de VD. Además, tanto el momento como el tipo de corrección total probablemente sean diferentes en la población de nuestro trabajo en comparación con las poblaciones adultas descritas anteriormente. Nuestros pacientes se repararon a una edad más temprana (9,47 meses frente a 3,3 años en la serie de Rotes *et al.*<sup>96</sup> Como consecuencia de la evolución del enfoque quirúrgico de la TdF, con una edad más temprana de reparación inicial en los últimos años y el intento de evitar la ventriculotomía, preservar la válvula pulmonar y el uso de parches transanulares más pequeños, los pacientes más jóvenes probablemente sean menos propensos al desarrollo de disfunción de VD. Por otro lado la diferencia en la técnica del cálculo del *strain* mediante la obtención de imágenes con Doppler tisular frente a la detección de “manchas” con el método de *speckle – tracking*, puede proporcionar una explicación alternativa para las diferencias entre nuestros datos y otros estudios previos.

Cabe destacar que nosotros observamos que la reducción del *strain* longitudinal era más evidente en el grupo de pacientes con IP que además tenían asociado estenosis pulmonar residual severa. Estos pacientes tuvieron un valor medio de SLG de -16,9 % y un valor medio de SPL de -17,4%. En este grupo de pacientes, una combinación de sobrecarga de presión y volumen causa estrés en un VD previamente disfuncionante, con varios grados de hipertrofia y fibrosis y probablemente justifique estos valores tan bajos de *strain* longitudinal.

Otro hallazgo relevante que también observamos, fue que los pacientes con fisiología restrictiva de VD tuvieron un *strain* significativamente más reducido, tanto global como de pared libre. Existen pocos trabajos en la literatura que hayan comparado el *strain* de VD en pacientes con fisiología restrictiva y sin fisiología restrictiva de VD tras la reparación de Fallot. Samyn *et al.*<sup>126</sup> estudiaron el *strain* longitudinal en el subgrupo de 12 pacientes con TdF y fisiología restrictiva en comparación con el *strain* de 17 pacientes sin fisiología restrictiva, sin encontrar diferencias significativas entre ambos subgrupos, probablemente por el pequeño tamaño muestral y porque incluían pacientes más jóvenes. Nuestro estudio es el primero en describir diferencias significativas en el *strain* longitudinal en ambos subgrupos. La gravedad de la estenosis pulmonar preoperatoria y una edad más avanzada en el momento de la corrección pueden haber contribuido a la hipertrofia y a la fibrosis de VD y por tanto predisponer al desarrollo de fisiología restrictiva en este subgrupo de pacientes. La rigidez miocárdica que se observa en estos pacientes atenúa el flujo regurgitante pulmonar por el aumento de presión telediastólica en VD que sobrepasa la presión diastólica de la arteria pulmonar. Este gradiente de presión se expresa mediante un flujo diastólico tardío anterógrado a través de la válvula pulmonar justo después de la contracción auricular. La fisiología restrictiva, que atenúa por tanto la IP, tiene un efecto protector sobre el VD, al limitar el efecto de la sobrecarga de volumen.<sup>127</sup> De hecho, se ha descrito un mejor rendimiento en la prueba de esfuerzo de los pacientes con un VD restrictivo en comparación con otros pacientes operados con IP y que no tienen fisiología restrictiva.<sup>128</sup>

Aunque se ha observado en la literatura que la reducción del *strain* es más evidente en los pacientes con reparación mediante parche transanular que en los otros

tipos de corrección quirúrgica,<sup>92,100</sup> esta asociación no se ha demostrado en nuestro estudio, probablemente debido al tamaño muestral.

En cuanto a los parámetros volumétricos por RMC, nosotros encontramos correlaciones moderadas – buenas del *strain* con el VTD y el VTS de VD ( $r = -0,493$  y  $r = -0,628$  respectivamente). Nuestros resultados son similares a los encontrados en estudios previos que demostraron asociación significativa entre el *strain* y los volúmenes por RMC.<sup>94,101</sup> Es importante resaltar aquí la excelente correlación que encontramos en nuestro trabajo entre el *strain* longitudinal de VD y la FEVD por RMC ( $r = -0,87$ ). Este hallazgo está en consonancia con estudios previos que demostraron buena correlación, pero con menor fuerza de asociación.<sup>94,95,97,98</sup> Este hecho puede deberse a que nuestra población de estudio es más homogénea en cuanto a edad, momento y tipo de corrección quirúrgica, a diferencia de las poblaciones más heterogéneas de los otros estudios. Además, nosotros también observamos que el *strain* se correlacionó mejor con la RMC que los parámetros ecocardiográficos convencionales como el TAPSE, onda S' del DTI, FAC y Tei, siendo superponible a lo publicado en los trabajos previos que también compararon los parámetros convencionales y el *strain* de VD.<sup>94,95,97,98</sup> Este resultado se debe fundamentalmente a que, a diferencia de los parámetros convencionales, el *strain* longitudinal no solo permiten el análisis global de la función del VD sino que también permiten el análisis regional de la contractilidad del VD. Por lo tanto, podemos afirmar que el SLG y el SPL VD suponen mediciones ecocardiográficas más precisas de la función sistólica de VD que los parámetros ecocardiográficos tradicionales.

Recientemente se ha encontrado una asociación significativa entre el *strain* de VD y el consumo máximo de oxígeno como marcador de la capacidad funcional, y además, se correlaciona mejor que la FEVD.<sup>97,103</sup> Aunque nosotros no estudiamos la asociación del *strain* con el consumo de oxígeno, sí que encontramos asociación significativa con la clase funcional. Los pacientes en clase funcional II-III tuvieron un *strain* longitudinal más reducido que los de clase I. Nuestros resultados, al igual que otros autores apoyan el papel del *strain* como un determinante importante de la capacidad de ejercicio y de la clase funcional.

## 7.2 Capacidad de discriminación diagnóstica del *strain* longitudinal 2D para la detección de disfunción sistólica de ventrículo derecho

El análisis de la curva ROC de nuestra serie para predecir la disfunción sistólica del ventrículo derecho, mostró una excelente capacidad diagnóstica, con un área bajo la curva de 0,946. Un punto de corte de  $SLG \geq -18,8\%$  mostró una sensibilidad del 100% y especificidad del 77,8% para predecir una  $FEVD \leq 45\%$ . Esto es concordante con los hallazgos descritos en estudios previos que también analizaron la capacidad diagnóstica del *strain*, aunque con menor grado de precisión diagnóstica. Del Toro *et al.*<sup>95</sup> tuvieron en su serie un área bajo la curva de 0,87 para el punto de corte óptimo de  $SLG > -18\%$ , pero con una baja sensibilidad (78%) y una especificidad similar (77%). Posteriormente Almeida - Morais *et al.*<sup>97</sup> obtuvieron un área bajo la curva de 0,8 y un punto de corte óptimo de  $SLG > -17\%$  para predecir una  $FEVD < 40\%$ , también con baja sensibilidad (80%) y baja especificidad (70%). Nosotros escogimos un punto de corte de alta sensibilidad para detectar a la mayoría de pacientes con disfunción, evitando así los falsos negativos que, creemos que por sus consecuencias pronósticas desfavorables, son los importantes. Este hallazgo, refuerza la idoneidad de este método para la detección de disfunción ventricular derecha en el seguimiento de los pacientes con TdF reparada.

En cuanto al SPL de VD, nosotros obtuvimos el mismo rendimiento diagnóstico que con el SLG, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 77,8% para el punto de corte de  $SPL \geq -19\%$ . En la actualidad, no hay acuerdo unánime en la literatura sobre qué método debería utilizarse, (SLG vs. SPL).<sup>67</sup> Parece razonable pensar que el tabique interventricular debe incluirse en la región de interés, ya que también contribuye a la eyección del ventrículo derecho y da información de la interacción interventricular, que juega un papel importante en la disfunción de ventrículo derecho e izquierdo en pacientes operados de TdF, pero se necesitan más investigaciones para aclarar este punto.

Es muy interesante destacar aquí, que nosotros observamos que en los casos de VD con fisiología restrictiva el SLG infraestima la función sistólica real de VD. Los pacientes con fisiología restrictiva que tuvieron un *strain* reducido, presentaron una



FEVD conservada por RMC. Este hallazgo probablemente se deba a que la hipertrofia concéntrica crónica que se produce en estos ventrículos causa una reorganización en la orientación de las fibras miocárdicas,<sup>123</sup> con fibras circunferenciales que se vuelven más influyentes en la contracción ventricular y la función sistólica del VD pasa de una deformación longitudinal a una deformación radial más predominante.<sup>129</sup> En consecuencia, el *strain* longitudinal se vuelve menos fiable y puede infraestimar la función real. En estos casos, se podría plantear una cuantificación más correcta de la función sistólica del VD midiendo el *strain* circunferencial del VD. Sin embargo, no existen trabajos en la literatura que hayan estudiado los componentes del *strain* (longitudinal, radial y circunferencial) de VD en diferentes condiciones de carga.

### **7.3 Estrategia diagnóstica de disfunción sistólica de ventrículo derecho propuesta por nuestro estudio**

Uno de los objetivos fundamentales de nuestra investigación es proponer una estrategia final sencilla y reproducible que mejore el diagnóstico de disfunción sistólica de VD en los pacientes con TdF reparada, pero que también disminuya el número de falsos positivos. La falta de precisión en el diagnóstico lleva por un lado, a la falta de sensibilidad y por tanto pacientes aparentemente sanos que presentan disfunción sistólica de VD se pueden someter al recambio valvular demasiado tarde, con el riesgo de sufrir una disfunción irreversible y ausencia de recuperación de la funcionalidad postquirúrgica, y por otro a una falta de especificidad que obliga a realizar una RMC sin tener una verdadera disfunción, lo que conlleva la realización de pruebas costosas y, en ocasiones, desplazamientos a un centro con disponibilidad de realizar la prueba. Estos aspectos obligan a intentar disminuir la incertidumbre en este diagnóstico. Con nuestra propuesta, basada en la combinación de sólo dos variables y aplicando un método de pruebas en serie, la primera con un punto de corte de SLG > -18,8% y la segunda con la presencia o ausencia de fisiología restrictiva sólo aplicada a los casos dudosos de la primera, nosotros clasificamos correctamente a 69 de 70 pacientes, un 98,57% de los

casos estudiados. Por tanto, nuestra estrategia de precisión diagnóstica demuestra que el diagnóstico de disfunción sistólica de VD es posible en un elevado número de casos, y permite seleccionar mejor a los pacientes que necesitan la realización de RMC.

#### **7.4 *Strain* longitudinal de ventrículo derecho como marcador temprano de disfunción subclínica durante el seguimiento**

Después de la reparación total de la TdF, se observa un deterioro gradual de la función del VD en la mayoría de los pacientes,<sup>130</sup> lo que se asocia con una reducción de la clase funcional y la necesidad de reintervención.<sup>131</sup> En consecuencia, la detección temprana de una disminución en la función del VD durante el seguimiento, es crucial en estos pacientes. Existen pocos estudios que hayan evaluado el papel del *strain* longitudinal para detectar cambios tempranos en la función de VD durante el seguimiento. Scherptong *et al.*<sup>101</sup> mostraron durante el seguimiento (4,2 años) una reducción significativa tanto en el SLG como en el SPL de VD, acompañada de una ligera dilatación del VD, pero en ausencia de cambios en la FEVD y sugieren que, los parámetros de deformación pueden proporcionar información más sensible sobre la función de VD que la FEVD por RMC. En nuestro estudio, comparamos los cambios en el *strain* y la FEVD por RMC durante el seguimiento (3,5 años) y observamos mayor reducción porcentual en el strain que en la FEVD. El SLG se redujo en un 4,2% y el SPL en un 3,7%, mientras que la FEVD disminuyó un 1,5%. Este hallazgo y lo publicado previamente, apoya el papel relevante del *strain* para identificar cambios tempranos sutiles en la función sistólica del VD y por tanto, recomendamos seguir los valores de *strain* a largo plazo en estos pacientes. No obstante, el tamaño limitado de este subconjunto de pacientes, hace necesario la realización de estudios con mayor número de pacientes y seguimiento a largo plazo para mejorar la validez de estos resultados.

## 7.5 Papel del *strain* en la interdependencia ventricular

La sobrecarga crónica de volumen y las alteraciones en el tamaño y la función del VD tras la reparación de la TdF, tienen un efecto negativo sobre la función sistólica del VI. Además, la disfunción sistólica moderada – grave del VI es un importante predictor de resultado adverso en estos pacientes, asociado con arritmias ventriculares malignas y muerte súbita.<sup>132-134</sup> Por lo tanto, en la TdF, no sólo el VD, sino también el VI deben evaluarse cuidadosamente.

Estudios previos demostraron una reducción de los parámetros de deformación miocárdica de VI en pacientes asintomáticos que se asoció a la dilatación y disfunción de VD.<sup>135-137</sup> Más recientemente, Kempney *et al.*<sup>138</sup> encontraron una asociación significativa entre la función ventricular izquierda y derecha utilizando el *strain* 2D, sugiriendo una interacción VD – VI desfavorable en los pacientes operados de TdF. En nuestro trabajo, también pudimos confirmar buena correlación entre el *strain* longitudinal de VI y los volúmenes y el *strain* longitudinal de VD, tanto global como de pared libre, lo que refuerza la relación interventricular adversa y la interdependencia ventricular en estos pacientes.

## 7.6 Recambio valvular pulmonar

Determinar el momento óptimo de la sustitución valvular pulmonar después de la reparación del Fallot todavía hoy sigue siendo un desafío en la práctica clínica, ya que requiere un equilibrio entre una intervención no demasiado tarde, cuando quizás la función del VD se haya deteriorado de forma irreversible y su dilatación predisponga a presentar arritmias potencialmente mortales, pero también no demasiado pronto, teniendo en cuenta la edad del paciente y la duración relativa de la prótesis biológica. Desafortunadamente, no hemos encontrado estudios aleatorios controlados disponibles para ayudar en la toma de decisión sobre el momento adecuado de intervención quirúrgica o percutánea en presencia de regurgitación pulmonar significativa. La

tendencia actual es tratar de intervenir a estos pacientes antes de que aparezca sintomatología o disfunción de VD. Nuestra edad media en el momento del RVP fue de 13,5 años. Tomando como referencia el estudio multicéntrico reciente de O'Byrne *et al.*<sup>139</sup> que recoge datos de 35 hospitales y 769 pacientes quirúrgicos, la mediana de edad a la hora de implantar la prótesis fue de 17 años, lo que refleja la tendencia hacia una cirugía más temprana.

### **7.6.1 Resultados clínicos del recambio valvular pulmonar**

En cuanto a la clase funcional, al igual que en la mayoría de las series publicadas, el grado funcional de nuestros pacientes mejoró significativamente tras el RVP.<sup>140-142</sup> Aunque hay que tener en cuenta que la variable que nosotros hemos registrado, el grado funcional según la clasificación de la NYHA, está sujeto a subjetividad. Otras pruebas como la ergometría y la ergometría con consumo de oxígeno pueden definir de manera más objetiva la capacidad funcional en población de edad suficiente para poder realizarlas.

Tras el RVP la duración del QRS también se redujo significativamente en nuestros pacientes, aunque sin llegar a normalizarse. En la literatura, ha habido resultados contradictorios con respecto al impacto del RVP en la duración del QRS y el riesgo de arritmias y esto podría deberse a las diferentes características de las poblaciones de estudio. Los estudios que mostraron que no hubo cambios en la duración del QRS reclutaron pacientes con una duración basal del QRS relativamente mayor en comparación con los que publicaron una mejoría en la duración del QRS.<sup>37-40,44</sup> Esto implica que la intervención antes de que ocurra la dilatación severa del VD puede tener un efecto beneficioso sobre la duración del QRS, y nuestros datos respaldan esta hipótesis. En cuanto al riesgo de arritmias después de la sustitución valvular, encontramos una tasa muy baja de aparición de arritmias. Solo 1 paciente presentó TV durante el seguimiento. Harrild *et al.*<sup>38</sup> y Gengsakul *et al.*<sup>39</sup> no encontraron una mejoría significativa en la frecuencia de arritmias después de PVR. Sin embargo, Therrien *et*

*al.*<sup>37</sup> informaron una reducción en la incidencia de taquiarritmias auriculares y ventriculares junto con la crioablación intraoperatoria y concluyeron que es importante incorporar la cirugía antiarrítmica en el RVP, si está indicada, para reducir la incidencia de arritmias post - PVR.

### **7.6.2 Efectos del recambio valvular pulmonar sobre los volúmenes y fracción de eyección de ventrículo derecho**

En nuestra serie, a pesar de superar las cifras recomendadas, si se ha producido una reducción significativa en los volúmenes del VD, a 53,5 ml/m<sup>2</sup> el VTS VD, sin llegar a entrar en el rango de la normalidad (47 ml/m<sup>2</sup>) y a 102 ml/m<sup>2</sup> el VTD VD, en este caso entrando en rangos de normalidad (108 ml/m<sup>2</sup>).<sup>143</sup> También encontramos en nuestros pacientes una discreta mejoría en la FEVD, de 46,8% a 49,7%. Aunque estudios previos han demostrado consistentemente una reducción significativa de los volúmenes del VD, los resultados con respecto a la mejora de la función del VD después de la PVR han sido contradictorios. En general, los trabajos que no mostraron mejoría de la función de VD incluían pacientes con función VD ya deprimida, mientras que los estudios que refirieron mejoría en la función del VD tenían pacientes con función de VD preservada.<sup>38,41,45,46,144,145</sup> Esto implica que el RVP debe realizarse antes de que ocurra la disfunción irreversible del VD. Otro aspecto importante a tener en cuenta a la hora de evaluar el efecto del recambio sobre la FEVD, es definir la verdadera FE VD ajustándola a otras causas de sobrecarga de volumen, como la presencia de IT o de cortocircuitos residuales, que aumentan el gasto cardíaco para tratar de mantener un flujo pulmonar adecuado y que magnificarían la FEVD preoperatoria. Estudios previos han demostrado que si no se tienen estos ajustes en cuenta, la FEVD postoperatoria apenas mejora, porque en realidad se ha sobreestimado la función preoperatoria. Sin embargo, si se utiliza la medida corregida, la mejoría sí puede ser significativa, porque realmente se parte de ventrículos derechos más severamente deteriorados de lo que parece.<sup>142,146</sup>

### 7.6.3 Efectos del recambio valvular pulmonar sobre la mecánica y la deformación ventricular

Nosotros estudiamos 18 pacientes antes y 16,9 meses después de la sustitución valvular pulmonar con *strain* 2D y encontramos una mejoría significativa en el valor del SLG, de -18 a -20,2%. Aunque estudios previos que evaluaron el efecto del recambio valvular en la mecánica ventricular y deformación miocárdica han demostrado una mejora en el remodelado ventricular tras la cirugía, los resultados con respecto a la mejora del *strain* de VD después del PVR han sido contradictorios. Kutty *et al.*<sup>105</sup> mostraron en su serie de pacientes comparable a la nuestra en cuanto edad (12 vs. 13,5 años), que tras el RVP mejora el *strain* de VD, pero no alcanza valores normales a pesar de la eliminación de la sobrecarga ventricular, y sugieren la existencia de una disfunción intrínseca o una lesión crónica del miocardio que no se puede modificar con la cirugía o que requiere una intervención más temprana. Knirsch *et al.*<sup>106</sup> tampoco encontraron una mejora consistente de los parámetros de deformación miocárdica tras 6 meses desde la cirugía. Posteriormente Hamild *et al.*<sup>38</sup> en un grupo de más edad y más heterogéneo en cuanto a cardiopatía de base (incluidos pacientes con Tetralogía de Fallot, Ross y Transposición de los Grandes Vasos), no observaron mejoría significativa tras 6 meses desde el RVP. Más recientemente, Rotes *et al.*<sup>96</sup> en su serie de la clínica Mayo, con mayor proporción de adultos, no encontraron cambios significativos en los valores de *strain* tras 12 meses desde la cirugía, sin embargo los parámetros de deformación preoperatorios fueron predictivos de la función ventricular postoperatoria. En otro trabajo más reciente, Yim *et al.*<sup>107</sup> si observaron mejoría significativa en el valor del SLG, de -19,2 a -22%, tras 14,5 meses desde la cirugía, en una cohorte de pacientes de similar edad (12 vs. 13,5 años). Las diferencias en los resultados del *strain* tras el RVP entre los diferentes estudios pueden atribuirse a que los trabajos que no encontraron mejoría tenían una cohorte de pacientes de mayor edad en el momento de la cirugía, y por tanto, más evolucionados y con menor tiempo de seguimiento y una evaluación demasiado temprana (< 12 meses) desde el recambio valvular, mientras que nuestra serie y la de los estudios que si encontraron mejoría, tenían pacientes más jóvenes y con mayor tiempo de seguimiento tras el RVP. Nuestro estudio proporciona información de

que la remodelación del VD continúa ocurriendo a mayor tiempo transcurrido desde la cirugía. La eliminación o reducción de la IP con el recambio valvular, da como resultado una reducción significativa en el volumen del VD. A medida que continúa la remodelación y los tamaños de la cámara disminuyen con el tiempo, el VD aumenta su deformación para mantener el mismo gasto cardíaco. Esto puede explicar los cambios posteriores observados en la deformación del miocardio de VD, por encima y más allá de los valores de *strain* preoperatorios en el seguimiento a medio plazo. Por tanto, nuestros resultados apoyan el efecto beneficioso de la sustitución valvular pulmonar en el remodelado ventricular, con una adaptación positiva al cambio en las condiciones de carga, caracterizado por mejoras en la deformación miocárdica en el seguimiento a medio plazo y que posiblemente los pacientes más jóvenes exhiben una mayor capacidad de remodelado del VD que los adultos.

#### **7.6.4 Factores preoperatorios predictivos de la función de ventrículo derecho tras recambio valvular pulmonar**

Hasta la fecha actual, no hemos encontrado estudios publicados que hayan evaluado el efecto independiente de los parámetros de deformación miocárdica asociado a la FEVD tras el RVP. En nuestro análisis de regresión lineal múltiple para el estudio de factores preoperatorios predictivos de la función de VD post - RVP, el SLG preoperatorio se asoció de forma independiente con la FEVD postoperatoria. A la vista de estos resultados podemos afirmar que los parámetros de deformación miocárdica de forma aislada pueden considerarse como predictores de la FEVD tras el RVP. Por lo tanto, estos nuevos parámetros ecocardiográficos funcionales son potencialmente útiles para determinar el momento óptimo del PVR en este subgrupo de pacientes. No obstante, hay que tener en cuenta que nuestro modelo predictivo puede ser inestable en relación a variabilidad intrínseca por el tamaño muestral y presentar variaciones en el rendimiento al incluir más pacientes. Por tanto, se justifican estudios a mayor escala y con seguimiento a largo plazo para identificar los factores preoperatorios que puedan

predecir la función ventricular postoperatoria y para diferenciar a los pacientes con una remodelación de VD positiva frente a una adversa.

## 7.7 Limitaciones

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es su naturaleza retrospectiva.

Por otro lado, la técnica de *speckle - tracking* mediante ecocardiografía está limitada fundamentalmente por la calidad de las imágenes bidimensionales, que se ven afectadas en pacientes con un gran tamaño corporal y mala ventana acústica, lo que dificulta la detección y seguimiento del tejido y posterior análisis. Además, hay que tener en cuenta que, en ausencia de un programa específico para analizar el *strain* 2D de VD, el programa que utilizamos fue el diseñado para la evaluación de la función sistólica del VI adaptándolo al VD, al igual que han hecho en otros estudios que han estudiado el *strain* de VD. Todos estos elementos afectan a la reproducibilidad de las mediciones e implican la necesidad de formación y entrenamiento de la técnica. No obstante, en nuestro laboratorio de imagen, esta nueva herramienta ecocardiográfica está implementada desde hace varios años y la amplia experiencia en el análisis de la deformación del VI se traduce para evaluar la deformación del VD. Además, este sentido, nosotros realizamos un protocolo fijo en todos los pacientes de acuerdo a las recomendaciones actuales y con excelente concordancia intra e interobservador. Finalmente, otro elemento a tener en cuenta es que los valores de deformación miocárdica difieren entre los diferentes proveedores de software, lo que dificulta la comparación de los datos disponibles en la literatura. Sin embargo, el hecho de que se haya encontrado un *strain* reducido en pacientes con TdF reparada con diferentes equipos y en diferentes estudios, apoya más estos datos. Actualmente no hay estudios multicéntricos disponibles para cuantificar la variabilidad de los resultados entre diferentes proveedores y entre diferentes centros. Estudios como el nuestro, contribuyen al objetivo de estandarizar los valores de *strain* de manera que, en el futuro, la variabilidad sea mínima. Por lo tanto, es aconsejable que el seguimiento de pacientes



con TdF se haga centralizado en laboratorios de ecocardiografía especializados con la técnica, con el mismo equipo y por personal entrenado y capacitado, de forma que la variabilidad pueda ser disminuida.

Por último, la ergometría con consumo de oxígeno, que proporciona una medida más objetiva de la capacidad funcional no estaba disponible en todos nuestros pacientes en el momento del estudio de imagen. No obstante, aunque actualmente ya está incluida en el protocolo de evaluación de nuestros pacientes, la interpretación de los resultados hay que hacerlos con cautela en estos pacientes. Por un lado, muchos de nuestros pacientes tienen incompetencia cronotropa y reciben tratamiento con  $\beta$  – bloqueantes, lo que puede dar lugar a una mala adaptación al ejercicio con un bajo consumo. y por otro lado, estos pacientes además presentan debilidad musculo-esquelética y problemas ventilatorios en relación a su propia enfermedad de base y a la cirugía, que se traducen en una prueba de esfuerzo subóptima. A todo esto se une los propios desafíos de la edad pediátrica. Se necesitan más estudio al respecto, para validar y estandarizar criterios en estos pacientes.

## 8. CONCLUSIONES

## 8. CONCLUSIONES

1. El *strain* 2D es una técnica factible, reproducible y útil para evaluar la función sistólica de ventrículo derecho en los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada.
2. En nuestra serie, el 51,4% de los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada e insuficiencia pulmonar crónica de más de 10 años de evolución presentan un *strain* reducido. Esta reducción es mayor en pacientes con doble lesión pulmonar severa asociada y fisiología restrictiva que en los pacientes con insuficiencia pulmonar aislada.
3. El *strain* de VD se relaciona estrechamente con la fracción de eyección de ventrículo derecho por resonancia magnética cardiaca y de manera más fuerte que los parámetros ecocardiográficos convencionales.
4. Un valor de *strain*  $\geq -18,8\%$  permite identificar de forma precisa disfunción subclínica de ventrículo derecho y mejorar la selección de pacientes candidatos a realizar resonancia magnética cardiaca.
5. Nuestra estrategia diagnóstica de disfunción de ventrículo derecho se basa en el uso de dos variables ecográficas sencillas, aplicadas en serie, el *strain* 2D y, en los casos dudosos, la fisiología restrictiva. Con la aplicación de estos parámetros encontramos una frecuencia de verdaderos positivos del 22,8% y de verdaderos negativos del 75,7%, clasificando correctamente al 98,5% de los pacientes.
6. La sobrecarga de volumen del ventrículo derecho en los pacientes con Tetralogía de Fallot reparada afecta a la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo, traducido en un *strain* más reducido.
7. Tras recambio valvular pulmonar se produce un remodelado ventricular positivo que se refleja en una mejoría del *strain* de ventrículo derecho durante el seguimiento a medio plazo.

8. El *strain* preoperatorio de ventrículo derecho es un buen predictor de la fracción de eyección de ventrículo derecho postoperatoria tras recambio valvular pulmonar, por lo tanto, este nuevo parámetro funcional puede ayudar al clínico a determinar el momento óptimo del recambio valvular en este subconjunto de pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. González JA, Cadavid AM, Aguilera D. Artículo de actualización para formación continuada: Tetralogía de Fallot. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15(3):139-147.
2. Loffredo CA. Epidemiology of cardiovascular malformations: Prevalence and risk factors. *Am J Med Genet* 2000; 97(4):319-25.
3. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, Muster AJ, Sinha SN, Paul MH. tetralogy of Fallot: Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol* 1970; 26(1):25-33.
4. Fallot A. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Mars Med* 25, 1888.
5. Apitz C, Anderson RH, Redington AN. tetralogy of Fallot with Pulmonary Stenosis. Capítulo 37. *Pediatric Cardiology* (3rd Edition) 2009 ISBN: 978-0-7020-3064-2.
6. Goldmuntz E, Geiger E, Benson DW. NKX2.5 mutations in patients with tetralogy of fallot. *Circulation* 2001; 104(21):2565-8.
7. Griffin HR, Töpf A, Glen E, et al. Systematic survey of variants in TBX1 in non-syndromic tetralogy of Fallot identifies a novel 57 base pair deletion that reduces transcriptional activity but finds no evidence for association with common variants. *Heart* 2010; 96(20):1651-5.
8. Rauch R, Hofbeck M, Zweier C, et al. Comprehensive genotype-phenotype analysis in 230 patients with tetralogy of Fallot. *J Med Genet* 2010; 47(5):321-31.
9. Marinho C, Alho I, Guerra A, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a susceptibility gene for tetralogy of Fallot. *Rev Port Cardiol* 2009; 28(7-8):809-12.
10. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 80(3):213-7.

- 11.** Bauer RC, Laney AO, Smith R, et al. Jagged1 (JAG1) mutations in patients with tetralogy of Fallot or pulmonic stenosis. *Hum Mutat* 2010; 31(5):594-601.
- 12.** Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(2):492-8.
- 13.** Trip J, van Stuijvenberg M, Dijkers FG, Pijnenburg MW. Unilateral CHARGE association. *Eur J Pediatr* 2002; 161(2):78-80.
- 14.** Botto L, Khoury MJ, Mastroiacovo P et al. The spectrum of congenital anomalies of the VATER association: An international study. *Am J Med Genet* 1997; 71(1):8-15.
- 15.** Dabizzi RP, Caprioli G, Aiazzi L, et al. Distribution and anomalies of coronary arteries in tetralogy of fallot. *Circulation* 1980; 61(1):95-102.
- 16.** Blalock A., Taussig H.B. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*. 1945; 128(3):189-202.
- 17.** Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Read R.C., Aust J.B., De Wall R.A., Varco R.L. Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects.: Report of first ten cases. *Ann Surg*. 1955; 142(3):418-442.
- 18.** Alexiou C, Mahmoud H, Al - Khaddour A, Gnanapragasam J, Salmon AP, Keeton BR, Monro JL. Outcome after repair of tetralogy of Fallot in the first year of life. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(1):494-500.
- 19.** Sarris GE, Comas JV, Tobota Z, Maruszewski B. Results of reparative surgery for tetralogy of Fallot: data from the European Association for Cardio - Thoracic Surgery Congenital Database. *European Journal of Cardio - Thoracic Surgery* 2012; 42(5): 766–77.

- 20.** Lindberg HL, Saatvedt K, Seem E, Hoel T, Birkeland S. Single - center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2011; 40(3):538-542.
- 21.** Hamada H, Terai M, Jibiki T, Nakamura T, Gatzoulis MA, Niwa K. Influence of early repair of tetralogy of Fallot without an outflow patch on late arrhythmias and sudden death: a 27 - year follow - up study following a uniform surgical approach. *Cardiol Young* 2002; 12(4):345–51.
- 22.** Airan B, Choudhary SK, Kumar HV, et al. Total transatrial correction of tetralogy of Fallot: no outflow patch technique. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(4):1316-21.
- 23.** Sen DG, Najjar M, Yimaz B, et al. Aiming to Preserve Pulmonary Valve Function in tetralogy of Fallot Repair: Comparing a New Approach to Traditional Management. *Pediatr Cardiol* 2016; 37(5):818-25.
- 24.** Campbell M. Natural history of cyanotic malformations and comparison of all common cardiac malformations. *Br Heart J.* 1972; 34:3-8.
- 25.** Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Dewald O, Kreuzer E, Welz A, Netz H, Klinner W, Reichart B. Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in adulthood: 35 years follow up in 104 patients corrected at the age of 18 or older. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 45(4): 178–81.
- 26.** Chiu SN, Wang JK, Chen HC, Lin MT, Wu ET, Chen CA, Huang SC, Chang CI, Chen YS, Chiu IS, Chen CL, Wu MH. Long - term survival and unnatural deaths of patients with repaired tetralogy of Fallot in an Asian cohort. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5(1):120-125.
- 27.** Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, Gengsakul A, Manlhiot C, Williams WG, Webb GD, McCrindle BW. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(1):156-64.



- 28.** Cuypers J.A.A.E., Menting M.E., Konings E.E.M., Opić P., Utens E. M.W.J, Helbing W.A., Witsenburg M., van den Bosch A.E., Ouhlous M., van Domburg R.T., Rizopoulos D., Meijboom F.J., Boersma E., Bogers A.J.J.C., Roos-Hesselink J.W. Unnatural history of tetralogy of Fallot. Prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*. 2014; 130(22):1944-1953.
- 29.** Gregg D, Foster E. Pulmonary insufficiency is the nexus of late complications in tetralogy of Fallot. *Curr Cardiol Rep* 2007; 9(4):315-322.
- 30.** Bouzas B, Kilner P J, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J* 2005; 26(5):433–439.
- 31.** Murphy JG, Gersh BJ, Mair PD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993; 329(9): 593-9.
- 32.** Hausdorf G, Hinrichs C, Nienaber CA, Schark C, Keck EW. Left Ventricular contractile state after surgical correction of tetralogy of Fallot: risk factors for late left ventricular dysfunction. *Pediatr Cardiol* 1990; 11(2):61-8.
- 33.** Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356(9234):975–81.
- 34.** O' Meagher S, Choudhary P, Duflou J, Puranik R, Celermajer DS. Causes of death in tetralogy of Fallot in adults - An autopsy study. *International Journal of Cardiology* 2013; 168(2):1547-8.
- 35.** Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez - Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez - Rubin C, Lopez - Sendon JL, Oliver JM. Incidence and Predictors of Sudden Cardiac Arrest in Adults With Congenital Heart Defects Repaired Before Adult Life. *Am J Cardiol* 2012; 110(1):109-117.

- 36.** Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, Schaff HV, Hagler DJ, Warnes CA, Danielson GK: Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:344-51.
- 37.** Therrien J, Siu SC, Harris L, Dore A, Niwa K, Janousek J, Williams WG, Webb G, Gatzoulis MA: Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 103(20):2489-94.
- 38.** Harrild D.M., Berul C.I., Cecchin F., Geva T., Gauvreau K., Pigula F., Walsh E.P. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009; 119(3):445-451.
- 39.** Gengsakul A., Harris L., Bradley T.J., Webb G.D., Williams W.G., Siu S.C., Merchant N., McCrindle B.W. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 32(3): 462-468.
- 40.** Doughan AR, McConnell ME, Lyle TA, Book WM. Effects of pulmonary valve replacement on QRS duration and right ventricular cavity size late after repair of right ventricular outflow tract obstruction. *Am J Cardiol* 2005; 95(12):1511–1514.
- 41.** Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G: Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 2005; 95(6):779-82.
- 42.** Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ, Dodge-Khatami A, Pretre R, Berger F, Bauersfeld U: Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2005; 26(4):2721-7.
- 43.** Cheung EW, Wong WH, Cheung Y. Meta-analysis of pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2010; 106(4):552–7.

- 44.** Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, van Dijk AP, Spijkerboer AM, Bouma BJ, Zwinderman AH, Hazekamp MG, de Roos A, Mulder BJ: Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007; 116(5):545-51.
- 45.** Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Mist B, Walker F, van Doorn C, Bonhoeffer P, Taylor AM: Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation* 2008; 118:S182-90.
- 46.** Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation* 2010; 122 Suppl:S201– 8.
- 47.** Lee C, Kim YM, Lee CH, et al. Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction: implications for optimal timing of pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(11): 1005–1014.
- 48.** Tweddell J.S., Simpson P, Li S.-H., Dunham-Ingle J., Bartz P.J., Earing M.G., Pelech A.N. Timing and technique of pulmonary valve replacement in the patient with tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2012; 15:27-33.
- 49.** Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(23):43- e263.
- 50.** Silversides C.K., Beauchesne L., Bradley T., Connelly M., Niwa K., Mulder B., Webb G., Colman J., Therrien J. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow

tract obstruction, coartaction of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome Can J Cardiol 2010; 26(3):e80-e97.

- 51.** Baumgartner H, Bonhoeffer P, M.S. De Groot N et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010; 31(23):2915–2957.
- 52.** Geva T (2011) Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. J Cardiovasc Magn Reson 13:9.
- 53.** Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. Circulation 2008; 117(15):1964-72.
- 54.** Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the u.s. Clinical trial. J Am Coll Cardiol 2009; 54(18):1722-9.
- 55.** Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. Circulation 2005; 112(8):1189-97.
- 56.** Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. Circulation 2015; 131:1960.
- 57.** Wilson WM, Benson LN, Osten MD, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement With the Edwards Sapien System: The Toronto Experience. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8(14):1819-27.
- 58.** FDA Approval letter. Melody Transcatheter Pulmonary Valve and Ensemble Transcatheter Valve Delivery System. Available at:

[https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf14/P140017a.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/P140017a.pdf) (Accessed on January 27, 2015).

- 59.** FDA approval letter. SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve and Accessories. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/p130009s037a.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/p130009s037a.pdf) (Accessed on February 29, 2016).
- 60.** Boone RH, Webb JG, Horlick E, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation using the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75:286-94.
- 61.** Schievano S, Petrini L, Migliavacca F, et al. Finite element analysis of stent deployment: understanding stent fracture in percutaneous pulmonary valve implantation. *J Interv Cardiol* 2007; 20(6):546-54.
- 62.** Mollet A, Basquin A, Stos B, Boudjemline Y. Off-pump replacement of the pulmonary valve in large right ventricular outflow tracts: a transcatheter approach using an intravascular infundibulum reducer. *Pediatr Res* 2007; 62(4):428-33.
- 63.** Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7):685–713.
- 64.** Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(5):465-95.
- 65.** Srinivasan C, Sachdeva R, Morrow WR, Greenberg SB, Vyas HV. Limitations of standard echocardiographic methods for quantification of right ventricular size and function in children and young adults. *J Ultrasound Med*. 2011; 30(4):487–493.

- 66.** Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006; 92(Suppl 1):i2–i13.
- 67.** Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 Jan; 28:1–39.e14.
- 68.** Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values. *J Am Soc Echocardiogr* (2009); 22(6):715–9.
- 69.** Nunez-Gil IJ, Rubio MD, Carton AJ, Lopez-Romero P, Deiros L, Garcia-Guereta L, et al. Determination of normalized values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 405 Spanish children and adolescents. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(8):674–80.
- 70.** Wang J, Prakasa K, Bomma C, Tandri H, Dalal D, James C et al. Comparison of novel echocardiographic parameters of right ventricular function with ejection fraction by cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20(9):1058–64.
- 71.** Schwerzmann M et al. Comparison of Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Assessing Right Ventricular Function in Adults With Repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2007; 99(11):1593–1597.
- 72.** Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, et al. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12(11):871–880.
- 73.** Focardi M, Cameli M, Carbone SF, Massoni A, De Vito R, Lisi M, et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(1):47–52.

- 74.** Morcos P, Vick GW, Sahn DJ, Jerosch-Herold M, Shurman A, Sheehan FH. Correlation of right ventricular ejection fraction and tricuspid annular plane systolic excursion in tetralogy of Fallot by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009; 25(3):263-70.
- 75.** Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clin Res Cardiol* 2011; 100(1):67–75.
- 76.** Mercer-Rosa L, Parnell A, Forfia PR, Yang W, Goldmuntz E, Kawut SM. Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26(11):1322-9.
- 77.** Harada K, Toyono M, Yamamoto F. Assessment of right ventricular function during exercise with quantitative Doppler tissue imaging in children late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17(8):863-9.
- 78.** Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007; 24(5):452 –456.
- 79.** Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, Mah ML, Crean A, Wald RM, et al. Echocardiography for assessment of regional and global right ventricular systolic function in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2012; 157(1):53–8.
- 80.** Abd El Rahman MY, AbdulKhaliq H, Vogel M, et al. Value of the new Doppler derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of fallot. *Pediatr Cardiol* 2002; 23(5):502-7.
- 81.** Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20 (3):234–43.

- 
- 82.** Levy PT, Sanchez Mejia AA, Machefsky A, Fowler S, Holland MR, Singh GK. Normal ranges of right ventricular systolic and diastolic strain measures in children: a systematic review and meta- analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(5):549-60.
- 83.** Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Reference values for right ventricular strain in patients without cardiopulmonary disease: a prospective evaluation and meta-analysis. *Echocardiography* 2015; 32(5):787-96.
- 84.** Fine NM, Shah AA, Han IY, Yu Y, Hsiao JF, Koshino Y, et al. Left and right ventricular strain and strain rate measurement in normal adults using velocity vector imaging: an assessment of reference values and intersystem agreement. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29(3):571-80.
- 85.** Meris A, Faletra F, Conca C, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(8):823–31.
- 86.** Park J-H, Negishi K, Kwon DH, Popovic ZB, Grimm RA, Marwick TH. Validation of global longitudinal strain and strain rate as reliable markers of right ventricular dysfunction: comparison with cardiac magnetic resonance and outcome. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2014; 22(3):113-20.
- 87.** Kannan A, Poongkunran C, Jayaraj M, Janardhanan R. Role of strain imaging in right heart disease: a comprehensive review. *J Clin Med Res.* 2014; 6(5):309–13.
- 88.** Guendouz S, Rappeneau S, Nahum J, et al. Prognostic significance and normal values of 2D strain to assess right ventricular systolic function in chronic heart failure. *Circ J.* 2012; 76(1):127–36.
- 89.** Motoji Y, Tanaka H, Fukuda Y. E cacy of right ventricular free-wall longitu- dinal speckle-tracking strain for predicting long-term outcome in patients with pulmonary hypertension. *Circ J.* 2013; 77(3):756–63.



- 90.** Solarz DE, Witt SA, Glascock BJ, Jones FD, Khoury PR, Kimball TR. Right ventricular strain rate and strain analysis in patients with repaired tetralogy of Fallot: possible interventricular septal compensation. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(4):338-44.
- 91.** Kowalik E, Kowalski M, Różański J, Kuśmierczyk M, Hoffman P. The impact of pulmonary regurgitation on right ventricular regional myocardial function: an echocardiographic study in adults after total repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24(11):1199-204.
- 92.** Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, Dommke C, Kowalski M, Simmons L, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2002; 90(2):133-8.
- 93.** Li Y, Xie M, Wang X, et al. Evaluation of right ventricular global longitudinal function in patients with tetralogy of fallot by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2010; 30(1):126-131.
- 94.** Bernard Y, Morel M, Descotes-Genon V, Jehl J, Meneveau N, Schiele F. Value of speckle tracking for the assessment of right ventricular function in patients operated on for tetralogy of fallot. Comparison with magnetic resonance imaging. *Echocardiography.* 2014; 31(4): 474-82.
- 95.** Toro KD, Soriano BD, Buddhe S. Right ventricular global longitudinal strain in repaired tetralogy of Fallot. *Echocardiography.* 2016 Oct; 33(10):1557-15.
- 96.** Rotes AS, Bonnichsen CR, Reece CL, et al. Long- term follow-up in repaired tetralogy of Fallot: can deformation imaging help identify optimal timing of pulmonary valve replacement? *J Am Soc Echo- cardiogr* 2014; 27(12):1305.
- 97.** Almeida-Morais L, Pereira-da-Silva T, Branco L, Timoteo AT, Agapito A, de Sousa L, Oliveira JA, Thomas B, Jalles-Tavares N, Soares, Galrinho A, Cruz-Ferreira R. The value of right ventricular longitudinal strain in the evaluation of adult

- patient with repaired tetralogy of Fallot: a new tool for contemporary challenge. *Cardiol Young*. 2017 Apr; 27(3):498-506.
- 98.** Lu KJ, Chen JX, Profitis K, Kearney LG, DeSilva D, Smith G, et al. Right ventricular global longitudinal strain is an independent predictor of right ventricular function: a multimodality study of cardiac magnetic resonance imaging, real time three-dimensional echocardiography and speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2015; 32(6):966-74.
- 99.** Leong DP, Grover S, Molaei P, et al. Nonvolumetric echocardiographic indices of right ventricular systolic function: validation with cardiovascular magnetic resonance and relationship with functional capacity. *Echocardiography*. 2012; 29(4):455-63.
- 100.** Li Y, Xie M, Wang X, Lu Q, Zhang L, Ren P. Impaired right and left ventricular function in asymptomatic children with repaired tetralogy of Fallot by two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2015; 32(1):135-43.
- 101.** Scherptong RWC, Mollema SA, Blom NA, et al. Right ventricular peak systolic longitudinal strain is a sensitive marker for right ventricular deterioration in adult patients with tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009; 25(7):669-76
- 102.** Lu JC, Mahani MG, Agarwal PP, et al. Usefulness of right ventricular free wall strain to predict quality of life in “repaired” tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2013; 111(11):1644-9.
- 103.** Alghamdi MH, Mertens L, Lee W, Yoo SJ, Grosse-Wortmann L. Longitudinal right ventricular function is a better predictor of right ventricular contribution to exercise performance than global or outflow tract ejection fraction in tetralogy of Fallot: a combined echocardiography and magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14(3):235–239
- 104.** Moiduddin N, Asoh K, Slorach C, Benson LN, Friedberg MK. Effect of transcatheter pulmonary valve implantation on short-term right ventricular function

as determined by two-dimensional speckle tracking strain and strain rate imaging. *Am J Cardiol* 2009; 104(6):862–7.

- 105.** Kutty S, Deatsman SL, Russell D, Nugent ML, Simpson PM, Frommelt PC. Pulmonary valve replacement improves but does not normalize right ventricular mechanics in repaired congenital heart disease: a comparative assessment using velocity vector imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(11):1216–21.
- 106.** Knirsch W, Dodge-Khatami A, Kadner A, Kretschmar O, Steiner J, Bottler P, et al. Assessment of myocardial function in pediatric patients with operated tetralogy of Fallot: preliminary results with 2D strain echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2008; 29(4):718–725.
- 107.** Yim D, Mertens L, Morgan CT, Friedberg MK, Grosse-Wortmann L, Dragulescu A. Impact of surgical pulmonary valve replacement on ventricular mechanics in children with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 33(5):711-720.
- 108.** Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 28:183-93.
- 109.** Tamborini G, Brusoni D, Torres Molina JE, et al. Feasibility of a new generation three-dimensional echocardiography for right ventricular volumetric and functional measurements. *Am J Cardiol*. 2008; 102(4):499–505.
- 110.** Park JB, Lee SP, Lee JH, Yoon YE, Park EA, Kim HK, et al. Quantification of right ventricular volume and function using single-beat three-dimensional echocardiography: A validation study with cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(5):392-401.
- 111.** Van der Zwaan HB, Geleijnse ML, McGhie JS, et al. Right ventricular quantification in clinical practice: two-dimensional vs. three-dimensional

- echocardiography compared with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(9):656–64.
- 112.** Kim J, Cohen SB, Atalay MK, Maslow AD, Poppas A. Quantitative assessment of right ventricular volumes and ejection fraction in patients with left ventricular systolic dysfunction by real time three-dimensional echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging. *Echocardiography* 2015; 32(5):805-12.
- 113.** Di Bello V, Conte L, Delle Donne MG, Giannini C, Barletta V, Fabiani I, et al. Advantages of real time three-dimensional echocardiography in the assessment of right ventricular volumes and function in patients with pulmonary hypertension compared with conventional two-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 2013; 30(7):820-8.
- 114.** Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13:19.
- 115.** Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD: Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010, 31(7):794-805.
- 116.** Valente AM, Cook S, Festa P, et al. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of fallot: a report from the American Ssociety of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27(2):111-41.
- 117.** Geva T: Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006, 11-22.
- 118.** Á. Uceda Galiano, C. Labrandero De Lera, L. Deiros Bronte et al. Evaluación de la Función del Ventrículo Derecho mediante Strain en niños con Hipertensión

Pulmonar. Comunicación presentada en el 11º Congreso de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Mayo 2016. Valladolid.

- 119.** M.D. Rubio Vidal, L. Deiros Bronte, M.J. del Cerro Marín et al. Ecocardiografía tridimensional: experiencia preliminar en las cardiopatías congénitas. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69:141-6.
- 120.** Khairy P. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in patients with tetralogy of Fallot: a Bayesian perspective. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4(6):292-3.
- 121.** Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12(3):167– 205.
- 122.** Samyn MM, Powell AJ, Garg R, Sena L, Geva T. Range of ventricular dimensions and function by steady-state free precession cine MRI in repaired tetralogy of Fallot: right ventricular outflow tract patch vs. conduit repair. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26(4): 934 - 940.
- 123.** Sanchez-Quintana D, Anderson RH, Ho SY. Ventricular myoarchitecture in tetralogy of Fallot. *Heart*, 1996, 76(3): 280-286.
- 124.** Alvarez L, Aranega A, Contreras JA et al. Morphometric study of right ventricle in 32 cases of tetralogy of Fallot. *Herz*, 1988, 13(1):41-48.
- 125.** Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation*, 2006, 113(3):405-413.
- 126.** Samyn MM , Kwon EN , Gorentz JS , et al *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Jul; 26 (7): 746-55.

- 127.** Gatzoulis MA, Elliott JT, Guru V, Siu SC, Warsi MA, Webb GD, et al. Right and left ventricular systolic function late after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2000; 86:1352–7.
- 128.** Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, Newman CG, Redington AN. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation* 1995; 91(6):1775–81.
- 129.** Mario Carminati, Francesca R. Pluchinotta, Luciane Piazza, et al. Echocardiographic Assessment after Surgical Repair of tetralogy of Fallot. *Front Pediatr.* 2015;3:3.
- 130.** Atik FA, Atik E, da Cunha CR et al (2004) Long-term results of correction of tetralogy of Fallot in adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg* 25(2):250–255.
- 131.** Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K et al (2004) Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 43(6):1068–1074.
- 132.** Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(9):1675–80.
- 133.** Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, Landzberg MJ, Walsh EP, Lock JE et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2008; 94 (2):211–6.
- 134.** Diller GP, Kempny A, Liodakis E, Alonso-Gonzalez R, Inuzuka R, Uebing A et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of fallot. *Circulation* 2012;125:2440–6.

- 135.** Cheung EW, Liang XC, Lam WW, et al: Impact of right ventricular dilation on left ventricular myocardial deformation in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2009; 104(9):1264–1270.
- 136.** Takayasu H, Takahashi K, Takigiku K, et al: Left ventricular torsion and strain in patients with repaired tetralogy of Fallot assessed by speckle tracking imaging. *Echocardiography* 2011; 28(7):720–729.
- 137.** Fernandes FP, Manlhiot C, Roche SL, et al: Impaired left ventricular myocardial mechanics and their relation to pulmonary regurgitation, right ventricular enlargement and exercise capacity in asymptomatic children after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25(5):494–503.
- 138.** Kempny A, Diller GP, Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, Bunck A et al. Right ventricular-left ventricular interaction in adults with tetralogy of Fallot: a combined cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking study. *Int J Cardiol* 2012; 154(3):259 – 64.
- 139.** O’Byrne M.L., Glatz A.C., Mercer-Rosa L., Gillespie M.J., Dori Y., Goldmuntz E., Kawut S., Rome J.J. Trends in pulmonary valve replacement in children and adults with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2015; 115(1):118-124.
- 140.** Oechslin E.N., Harrison D.A., Harris L., Downar E., Webb G.D., Siu S.C. Williams W.G. J. Reoperation in adults with repair of tetralogy of Fallot: indications and outcomes. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 118(2):245-251.
- 141.** Borowski A., Ghodsizad A., Litmathe J., Lawrenz W., Schmidt K.G., Gams E. Severe pulmonary regurgitation late after total repair of tetralogy of Fallot: surgical considerations. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25(5):466–471.
- 142.** Ferraz Cavalcanti P.E., Barros Oliveira Sá M.P., Andrade Santos C., Melo Esmeraldo I., Renda de Escobar R., Motta de Menezes A., Morais de Azevedo O., Pires de Vasconcelos Silva F., de Albuquerque Lins R.F., de Carvalho Lima R. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. *Meta-*

analysis and meta- regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(23):2227–2243.

- 143.** Holmes K.W. Timing of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot using cardiac magnetic resonance imaging: an evolving process. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(11):1015-1017.
- 144.** Frigiola A, Giamberti A, Chessa M, et al. Right ventricular restoration during pulmonary valve implantation in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29 Suppl 1:S279 – 85.
- 145.** Ghez O, Tsang VT, Frigiola A, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. Preliminary results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(4):654 – 8.
- 146.** Henkens I.R., van Straten A., Schalij M.J., Hazekamp M.G., de Roos A., van der Wall E.E., Vliegen H.W. Predicting outcome of pulmonary valve replacement in adult tetralogy of Fallot patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(3):907-911.



## 10. ANEXOS

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo I. Aprobación comité ética HULP



#### INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

D<sup>a</sup> Almudena Castro Conde, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario La Paz

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora Ángela Uceda Galiano del Servicio de Cardiología (HI) del Hospital Infantil del Hospital Universitario "La Paz" para que se realice el estudio titulado **“UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE DEFORMACIÓN EN EL ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DE VENTRÍCULO DERECHO EN LA TETRALOGÍA DE FALLOT REPARADA”**, Versión 2 de 6 marzo 2018, Hoja Información Padres-Tutores/Consentimiento Informado Versión 2 de 6 marzo 2018 y Hoja Información Menor Maduro/Consentimiento Informado Versión 2 de 6 marzo 2018, código HULP: **PI-3109**

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y el alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Ángela Uceda Galiano del Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Universitario "La Paz" como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 9 de marzo de 2018

Firmado:  
D<sup>a</sup> Almudena Castro Conde

## 10.2 Anexo II. Hoja de información para padres y consentimiento informado



### HOJA DE INFORMACIÓN A LOS PADRES Y/O TUTORES DEL PACIENTE

**Utilidad de los parámetros ecocardiográficos de deformación en el estudio de la afectación de ventrículo derecho en la Tetralogía de Fallot reparada.**

**Investigador principal:** Dra. Uceda Galiano. Médico Adjunto Cardiología Pediátrica. Hospital La Paz.

### INTRODUCCIÓN

Estamos invitando a su hijo a participar en un proyecto de investigación. En este documento encontrará información detallada sobre el mismo que le permitirá valorar si desea o no que su hijo participe en el mismo.

### PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación es libre y voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tome, el tratamiento que reciba su hijo será el mismo y no influirá en su relación con el equipo médico que le atiende.

La participación de su hijo en este estudio no interfiere con otros ensayos en los que su hijo pueda participar.

### ¿PARA QUÉ SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN?

Su hijo ha sido operado de una cardiopatía congénita y requiere seguimiento cardiológico para vigilar las posibles secuelas de la cirugía. Una de estas lesiones residuales es la insuficiencia pulmonar que con el tiempo puede alterar la función del ventrículo derecho, que se ha asociado con empeoramiento de la clase funcional y necesidad de reoperación.

El proyecto de investigación cuya colaboración se solicita pretende utilizar datos ecocardiográficos, como una herramienta válida de diagnóstico para la identificación precoz, evaluación y seguimiento de la afectación de ventrículo derecho. El objetivo final es mejorar el pronóstico de este grupo de pacientes. Esta investigación observacional dará lugar a recomendaciones prácticas para la mejora en el seguimiento de la Tetralogía de Fallot operada.

### ¿QUIENES SON LOS INVESTIGADORES?

Los investigadores del proyecto son médicos y profesionales sanitarios, expertos en distintas áreas como la cardiología pediátrica y radiólogos especializados en imagen cardíaca, que forman parte del

equipo multidisciplinar de los pacientes con cardiopatías congénitas del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

**¿POR QUÉ SE HA ELEGIDO A SU HIJO?**

Todos los pacientes operados de Tetralogía de Fallot mayores de 8 años, seguidos en consulta de Cardiología Pediátrica, están siendo invitados a participar en este estudio.

**¿OBTENDRÁ MI HIJO ALGÚN BENEFICIO POR PARTICIPAR?**

Su hijo recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de estas enfermedades y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad.

**¿EN QUÉ CONSISTIRÁ SU COLABORACIÓN?**

Si usted acepta que su hijo participe, se recogerán datos clínicos y de imagen de su historia clínica, de forma anónima, en el momento de aprobar su participación. Los datos se incorporarán en una base de datos anónima para su análisis conjunto. A los pacientes se les asignará un código para mantener la confidencialidad de los datos de su historia clínica.

**¿A QUÉ RIESGOS E INCONVENIENTES SE EXPONE SU HIJO CON SU PARTICIPACIÓN?**

La investigación no supondrá para su hijo ningún riesgo adicional, ya que sólo se recoge información clínica.

**¿QUÉ TENGO QUE HACER SI ACEPTO QUE MI HIJO PARTICIPE?**

Si usted acepta que su hijo participe tendrá que firmar el formulario de Consentimiento Informado que se encuentra a continuación de esta Hoja de Información. Tómese el tiempo que necesite y no dude en preguntar si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración adicional sobre cualquier aspecto del estudio, en cualquier momento. Debe saber también que una vez otorgado el consentimiento podrá solicitar la retirada en cualquier momento y sin tener que dar ninguna explicación. Tanto la negativa a participar como la revocación de su consentimiento una vez otorgado, no tendrán repercusión alguna en la asistencia médica que su hijo reciba.

**SI MI HIJO PARTICIPA EN ESTE ESTUDIO, ¿SE MANTENDRÁ LA CONFIDENCIALIDAD?**

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, Autoridades Sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal que le confiere los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos.

En la comunicación y la cesión de sus datos se garantiza la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

A partir de dichos datos se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas a congresos o revistas científicas siempre manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos de carácter personal.

**¿QUÉ PASARÁ CON LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN?**

Se prevé que los resultados del estudio sean publicados en revistas médicas y se presenten a cardiólogos y otros profesionales de la salud que tienen un interés en este área. Nadie será capaz de identificarle en la lectura de los resultados del estudio. Usted podrá solicitar una copia de los resultados publicados de la persona que va a recoger sus datos.

**¿HAY ALGUIEN QUE REVISE Y SUPERVISE LA INVESTIGACIÓN?**

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario "La Paz". Éste es un Comité acreditado por la Comunidad de Madrid para realizar la revisión independiente de proyectos de investigación. Así mismo, será su hospital el encargado de realizar su seguimiento mientras dure el proyecto.

**¿CON QUIEN PUEDO CONTACTAR SI QUIERO OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN?**

Si Ud precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con la Dra. Uceda del Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital La Paz, en el teléfono 917277150.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo (nombre y apellido) .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he podido hacer preguntas y recibido suficiente información sobre el estudio. Además comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas anteriormente.

Firma: .....

Firma: .....

Investigador: \_\_\_\_\_

Paciente o familiar \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### 10.3 Anexo III. Hoja de información para menor maduro y consentimiento informado



#### HOJA DE INFORMACIÓN AL MENOR MADURO

Utilidad de los parámetros ecocardiográficos de deformación en el estudio de la afectación de ventrículo derecho en la Tetralogía de Fallot reparada.

Investigador principal: Dra. Uceda Galiano. Médico Adjunto Cardiología Pediátrica. Hospital La Paz.

#### INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a tí para invitarte a participar en un estudio de investigación. En este documento encontrarás información detallada sobre el mismo que te permitirá valorar si deseas o no participar en el mismo.

#### PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debes saber que tu participación es voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tomes, el tratamiento que recibas será el mismo y no influirá en la relación con tu médico.

#### DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Estamos realizando un estudio en Cardiología Pediátrica que tiene por objeto obtener información que nos permita mejorar el estudio de la función del ventrículo derecho mediante ecocardiograma transtorácico, que se realiza de rutina en tus revisiones médicas.

Eres portador de una cardiopatía congénita operada y necesitas seguimiento cardiológico para vigilar las posibles secuelas de la cirugía y por este motivo te pedimos que autorices la recogida de datos clínicos y de imagen a través de la revisión de tu historia clínica.

#### CONFIDENCIALIDAD

El acceso a tu información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, Autoridades Sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de

Protección de Datos de Carácter Personal que le confiere los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos.

En la comunicación y la cesión de tus datos se garantiza la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

A partir de dichos datos se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas a congresos o revistas científicas siempre manteniendo en todo momento la confidencialidad de tus datos de carácter personal.

#### CONTACTO

Si tuvieras alguna pregunta en el futuro sobre la revelación o el uso que se pudiera hacer de tus datos médicos, si tuviera dudas, preocupaciones o quejas sobre el estudio o tu participación en él, deberás contactar con:

- Dra. Uceda Galiano, en el teléfono 917277150

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo (nombre y apellido) .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he podido hacer preguntas y recibido suficiente información sobre el estudio. Además comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas anteriormente.

Firma: .....

Firma: .....

Investigador: .....

Paciente o familiar .....

Fecha: .....

Fecha: .....



## 10.4 Anexo IV. Producción científica durante la realización de la tesis

### Comunicaciones aceptadas para el congreso nacional de la SECPCC-2018

#### 1. Evaluación de la función de ventrículo derecho mediante strain en pacientes con Tetralogía de Fallot reparada.

Á. Uceda Galiano <sup>1</sup>, L. Deiros Bronte <sup>1</sup>, C. Labrandero de Lera <sup>1</sup>, M. Bret Zurita <sup>2</sup>, F. Gutiérrez-Larraya Aguado.

<sup>1</sup>. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>2</sup>. Servicio de Radiodiagnóstico Infantil. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La función del ventrículo derecho (VD) es un importante factor pronóstico en pacientes con Tetralogía de Fallot (TdF) reparada. La cuantificación del volumen y la función del VD sigue siendo un desafío mediante ecocardiografía convencional debido a la geometría compleja del VD. El desarrollo de técnicas de imagen de deformación miocárdica ha permitido una evaluación más precisa de la función del VD.

**Objetivos:** Analizar la utilidad del *strain* mediante *speckle-tracking* en la evaluación de la función de VD en pacientes con TdF reparada.

**Material y Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con TdF operados, de edad > 8 años y ≤ de 20 años, que tenían tanto ecocardiogramas como resonancia magnética cardíaca (RMC) dentro de un intervalo de 6 meses, entre diciembre 2010 y noviembre 2017. Se analizaron retrospectivamente datos demográficos, clínicos, ecocardiográficos y parámetros volumétricos y funcionales por RMC. Para el análisis del *strain* se utilizó el software QLAB 10.3 de Philips.

**Resultados:** Se estudiaron 72 pacientes. La edad media fue de  $14.9 \pm 3.7$  años y el 56,9% fueron varones. Las características demográficas y clínicas se recogen en la tabla 1. El *strain* longitudinal global (SLG) de VD medio fue  $-20,2 \pm 3,3\%$ . Los pacientes con disfunción de VD por RMC ( $FE \leq 45\%$ ), presentaron un SLG significativamente menor ( $-16,4 \pm 1,5\%$ ) que los pacientes con función conservada ( $-21,4 \pm 2,9\%$ ;  $p < 0,001$ ). Se observó buena correlación del SLG con la FEVD por RMC ( $r = 0.87$ ,  $P < 0,001$ ). Mediante la curva ROC, el mejor punto de corte de SLG de VD para identificar FEVD  $\leq 45\%$ , fue de  $-18,8\%$  (área bajo la curva 0,946,  $P < 0,001$ ), con una sensibilidad de 100% y especificidad de 77,8%.

**Conclusión:** El *strain* es una herramienta útil para evaluar la función sistólica de VD después de la reparación TOF. Esta técnica podría ayudar a la toma de decisiones y a mejorar la selección de pacientes para la realización de RMC durante el seguimiento.

## 2. Impacto del recambio valvular pulmonar sobre la función de ventrículo derecho en pacientes con Tetralogía de Fallot.

Á. Uceda Galiano <sup>1</sup>, L. Deiros Bronte <sup>1</sup>, E.J. Balbacid Domingo <sup>1</sup>, L. Polo López <sup>2</sup>, F. Gutiérrez-Larraya Aguado.

<sup>1</sup>. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>2</sup>. Servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** El recambio valvular pulmonar (RVP) en pacientes con Tetralogía de Fallot (TdF) reparada en la infancia se asocia a mejoría de la clase funcional, capacidad de ejercicio y normalización de volúmenes. Sin embargo, el impacto del RVP sobre la función y el remodelado del ventrículo derecho (VD) son controvertidos. El objetivo fue evaluar el impacto del RVP en la mecánica ventricular.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con TdF de edad  $> 8$  años y  $\leq$  de 20 años, sometidos a RVP entre diciembre 2010 y noviembre 2017. El último ecocardiograma y resonancia magnética antes de PVR y al menos 6 meses después de la cirugía se analizaron retrospectivamente. Para el análisis del *strain* se utilizó el software QLAB 10.3 de Philips.

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes con RVP. La edad promedio al RVP fue  $13,5 \pm 2,5$  años. Después de la cirugía, tanto los parámetros volumétricos como funcionales de VD mejoraron significativamente. El *strain* de VD pasó de  $-18 \pm 3,5\%$  antes de la cirugía a  $-20,2 \pm 2,7\%$  tras el RVP ( $p < 0,001$ ). El menor cambio tuvo lugar en la fracción de eyección de VD. Todos los pacientes mejoraron su clase funcional a clase I de la New York Heart Association. El *strain* de VD previo, el tipo de corrección inicial y el número de reintervenciones fueron las únicas variables asociadas a la FEVD postRVP. Este modelo basado en las tres variables anteriores, tuvo un buen poder discriminativo para predecir la fracción de eyección del ventrículo derecho tras RVP ( $R^2 = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** Tras RVP mejora de la deformación miocárdica en relación al efecto positivo sobre el remodelado ventricular. El *strain* de VD puede ayudar a determinar el momento óptimo de la cirugía en este subconjunto de pacientes.